

Zur biologischen und biochemischen Wirkung
ionisierender Strahlen.

C. Über die Einwirkung ionisierender Strahlen
auf die Formelemente und chemischen Substanzen
des Blutes.

von

GERALD J. WOSKA

Aus dem Strahleninstitut (Leiter: Priv.-Doz. Dr. H.-J. Maurer)
der Univ.-Frauenklinik (Direktor: Prof. Dr. R. Dyroff) Erlangen

Zur biologischen und biochemischen Wirkung ionisierender Strahlen.

C. Über die Einwirkung ionisierender Strahlen auf die Formelemente
und chemischen Substanzen des Blutes.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen



Vorgelegt von
Gerald J. W o s k a
aus Joslowitz/Mähren



Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Dekan: Professor Dr. C. K o r t h

Referent: Privatdozent Dr. H.-J. M a u r e r

Korreferent: Professor Dr. R. D y r o f f

Tag der mündlichen Prüfung: 17.7.1957

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung.....	4
Formelemente des Blutes.....	6
Erythrozyten.....	6
Thrombozyten.....	8
Leukozyten.....	9
Eosinophile Leukozyten.....	11
Neutrophile Leukozyten.....	12
Lymphozyten.....	13
Hämoglobin.....	14
Blutkörper senkungsgeschwindigkeit.....	14
Blutgerinnung.....	15
Substanzen im Blut.....	19
Kalium, Natrium, Magnesium.....	19
Blutzucker.....	20
Cholesterin.....	21
Reststickstoff.....	22
Harnsäure.....	23
Eiweiß.....	24
Lipoproteine, Phospholipide.....	26
Nukleotide und Nukleinsäuren.....	27
Adenosintriphosphorsäure.....	27
Steroidkörper.....	28
Vitamine.....	33
Sulphydrilkörper.....	35
Fermente.....	35
Besprechung der Ergebnisse.....	40
Anhang.....	50
Zusammenfassung.....	60
Literaturverzeichnis.....	61



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung.

Die Erklärung für das Zustandekommen einer biologischen Strahlenwirkung gründete sich ursprünglich auf "treffertheoretische" Deutungen einer direkten Einwirkung von Strahlenquanten auf die jeweiligen Zellen, Gewebe bzw. Organe.

Nach der "Treffertheorie" wird nach dem Einwirken eines "Treffers" eine Kettenreaktion ausgelöst, nachdem zunächst eine Atomumlagerung hervorgerufen wurde (LANGENDORFF). Diese Vorstellung wurde vor allem durch sehr glückliche Versuchsergebnisse bekräftigt, bei denen ein einziger "Treffer" den Tod des betreffenden biologischen Objektes hervorrief (Versuche von SCHRAMM, FRIEDRICH-FRESKA am Tabakmosaikvirus).

Es lassen sich jedoch nur 20 % der biologischen Strahlenwirkung mit Hilfe der "Treffertheorie" deuten (RAJEWSKY, FORSSBERG, SIEVERT u.a.).

Schon sehr früh wurde von HOLTHUSEN (1923) u.a. die Möglichkeit erörtert, daß im Anschluß an die physikalischen Vorgänge biochemische Reaktionen auftraten, die ihrerseits auf das biologische Objekt einwirken können.

In der Strahlenbiologie wurden nun in zunehmendem Maße biochemische Untersuchungen zur Aufklärung der Wirkung der ionisierenden Strahlen auf den Organismus herangezogen (FORSSBERG, HEVESY, MINDER u.a.), nachdem früher meist nur biophysikalische Betrachtungen im Vordergrund standen (DESSAUER, LANGENDORFF, TIMOFEEFF-RESSOWSKY, RAJEWSKY u.a.).

Die Frage nach der chemischen Wirkung ionisierender Strahlen trat immer mehr in den Vordergrund. Nachdem deren Grundlagen von GEHRIG und deren Anwendung bei in vitro-Versuchen von WOLFANGEL eingehend dargestellt und diskutiert wurden, erschien es wichtig, an Hand der zugänglichen in- und ausländischen Literatur das Verhalten des lebenden Organismus unter dem Einfluß von ionisierenden Strahlen zu untersuchen.

Auf Grund dieser Zusammenstellung kann einerseits der Schluß gezogen werden, daß die chemischen Bestrahlungsprodukte einen sehr wesentlichen Einfluß auf den Strahleneffekt haben müssen. Andererseits lassen sich dadurch viele der bisher mit Hilfe der

Treffertheorie nicht ohne einen gewissen Zwang gedeuteten Beobachtungen leichter erklären, wenn auch verschiedene Fragen offen gelassen werden müssen.

Als Angriffspunkte der ionisierenden Strahlen werden von LANGENDORFF sowohl die Zellkerne als auch das Zytoplasma bezeichnet. Die meisten Autoren messen allerdings der Strahlenwirkung auf den Zellkern allein eine größere Bedeutung zu. Diese Aussagen beruhen vielfach auf früher durchgeführte experimentelle Untersuchungen (DESSAUER, TIMOFEEFF-RESSOWSKY u. ZIMMER, JORDAN u.a.).

Allgemein können drei verschiedene Abschnitte der Strahlenwirkung unterschieden werden:

- | | | | |
|---------------------------------|---|---|---------------------------|
| 1. Physikalischer Effekt | } | Primäreffekte
(s. GEHRIG, WOLFANGEL) | |
| 2. a) Direkte | | | } chemische Veränderungen |
| b) Indirekte | | | |
| 3. Sekundäre Strahlenwirkungen. | | | |

Jedoch können die ersten beiden Wirkungsbereiche nicht scharf voneinander getrennt werden. Die Sekundärwirkungen dagegen sind allein schon durch einen gewissen zeitlichen Abstand von den Primäreffekten abgrenzbar, abgesehen davon, daß sie Veränderungen wie z.B. Mutationen, Blutbildveränderungen usw. umfassen. Alle Prozesse, die durch Strahlen hervorgerufen werden, können reversibel oder irreversibel ablaufen, d.h. es kann als Folge des Strahleninsultes Erholung oder Zelltod möglich sein. Da sich, wie eingangs erwähnt wurde, nur 20 % der biologischen Strahlenwirkung mit Hilfe der "Treffertheorie" deuten lassen, liegt die Vermutung nahe, daß die Strahlenreaktionen nicht allein im Zellkern, sondern auch im Zytoplasma ihren Ausgangspunkt haben. Es kann die in das Gewebe eingestrahlte Energie über Zwischenprodukte wirken. So kann z.B. angenommen werden, daß bei der indirekten Strahlenwirkung die post raditionem (p.r.) entstandenen Zwischenprodukte an den sensiblen Zellbereich herandiffundieren und dann eine Inaktivierung hervorrufen. So kann die strahlenbedingte Mitosehemmung auf eine reversible Oxydation freier Sulphydrilgruppen zurückzuführen sein, die den zahlreichen in der Zelle vorhandenen sulphydrilhaltigen Enzymen angehören, welche auf den einleitenden Vorgang der Mitose großen

Einfluß ausüben (RAPKINE).

Formelemente des Blutes.

Erythrozyten.

E. u. B. ELDRED beschrieben bei Röntgen-Ganzbestrahlung (bis zu 600 r) an Affen reversible Veränderungen der Erythrozytenwerte. Es trat innerhalb der ersten 7 Tage p.r. eine zahlenmäßige Verringerung der Erythrozyten ein, der in der 2. Woche ein stärkerer Abfall folgte. In der 3. Woche setzte ein langsamer Anstieg ein; die Ausgangswerte wurden in der 10. Woche p.r. wieder erreicht.

Dieses Ergebnis entspricht den Feststellungen von SEITZ, WINTZ, BIGNAMI, HANAOKA (Teilbestrahlungen von Tumorpatienten und Säuglingen (Thymusbestrahlung)) und denen von DUCUING, CHIERICI, RAJEWSKY, LANGENDORFF-PAPPERITZ, R. BAUER, CORNATZER, SHIGETO, NEEFE, TATTONI, VALENTINE u.a. (Bestrahlung von Versuchstieren (Hunden, Katzen, Ratten, Kaninchen)), die nach kleinen und mittleren Röntgendosen ähnliche Verlaufskurven beobachtet haben.

NÜRNBERGER, HEIM, VIANELLO, SIEGEL, DE BERNADI, DITTRICH und Mitarb. u.a. fanden jedoch zunächst einen kurzen Anstieg der Erythrozytenwerte. Der weitere Verlauf entsprach dann dem oben erwähnten Ergebnis.

Bei einer Röntgenbestrahlung von Hunden mit 1000 r beobachtete RAJEWSKY ein rasches Absinken der Erythrozytenwerte, mit einem Minimum am 17. Tag.

Während unmittelbar nach dem Atombombenabwurf in Japan bei den betroffenen Personen noch keine Veränderungen des roten Blutbildes beobachtet werden konnten, nahm eine Woche nach der starken Strahleneinwirkung (400 r und mehr) die Erythrozytenzahl merklich ab; Minimalwerte wurden in der 2. bis 3. Woche p.r. festgestellt. Eine Rückkehr zur Norm trat erst nach Monaten ein (RAJEWSKY).

Überraschend gleichlautende Ergebnisse traten auch nach Operationen, Pyrifergaben an Patienten, Nebennierenexstirpation

nen an Hunden u.ä. ein (GUSTAFSON, CEBUL, FRETHEIM, VERZAR, SPODE u.a.).

Ferner wurde auch die Einwirkung nichtionisierender Strahlung untersucht. So konnten LANGENDORFF u. LORENZ, SPODE und SCHREIBER bei Applikation von UV- und UR-Licht keinen Bestrahlungseffekt am roten Blutbild beobachten. Dieser Befund steht auch in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von MUROI, der ebenfalls keine Beeinflussung des roten Blutbildes durch UR-Licht feststellen konnte.

GREB beobachtete jedoch an weißen Mäusen p.r. (UV-Einwirkung) ein Ansteigen der Erythrozytenwerte, sofern die Ausgangswerte unterhalb 11 Mill/mm³ lagen; bei höheren Ausgangswerten kam es dagegen zu einem Absinken der Erythrozytenzahl. Ferner liegen noch Untersuchungen über die Wirkung des sichtbaren Lichtes auf das periphere Blutbild vor.

OERUM z.B. erzielte bei Kaninchen, die ständig bei rotem Licht gehalten wurden, eine Abnahme der Erythrozytenzahl. SIEDE, KÜSTNER u. DREYER konnten ebenfalls ein Absinken der Erythrozytenzahlen unter Rotlicht nachweisen, während unter Blaulichteinfluß kein Effekt erzielt werden konnte.

SPODE fand, daß für das Verhalten der Erythrozytenwerte die Ausgangswerte maßgebend sind:

4,59 Mill. = Anstieg,
5,69 Mill. = Sinken,
4,94 Mill. = o.B.

Erythrozyten nach Knochenmarkbestrahlung.

Als Beweis für die Strahlenempfindlichkeit des Knochenmarkes (KM) kann die KM-Reizbestrahlung betrachtet werden, durch die eine Anämie infolge der Erythropoeseanregung günstig beeinflußt werden kann. FRIED berichtete über eine schwere sekundäre Anämie, die durch tgl. Bestrahlung einer Extremität mit je 60 r beseitigt werden konnte. Vom 6. Tage an besserte sich sowohl das Blutbild als auch das Allgemeinbefinden. Tierversuche von F. KROEMEKE zeigten, daß 14 Tage p.r. (14400 r OD) im bestrahlten und unbestrahlten KM ebenfalls eine Aktivierung der Erythropoese, die sich in einer Erhöhung der Erythroblastenzahl ausdrückt, auftrat. HEINEKE, HELBER und LINSE konnten schon nach

einer Röntgenbestrahlung mit einer HED (= 720 r) im KM eine vermehrte Anzahl jugendlicher Erythrozyten nachweisen. Sehr hohe Dosen dagegen bewirkten 12 Tage p.r. einen deutlichen Unterschied zwischen bestrahlten und unbestrahlten KM desselben Versuchstieres: Im bestrahlten KM war die Erythropoese fast ganz zum Stillstand gekommen, die restlichen Zellen wiesen eine deutliche Linksverschiebung auf. Im unbestrahlten KM war dagegen eine vermehrte Anzahl der jugendlichen Erythroblasten zu beobachten. KROEMEKE nahm daher an, daß jede wirksame Röntgenbestrahlung eine schädigende Wirkung auf das erythropoetische System ausüben müßte, wobei Schäden nach kleinen und mittleren Dosen reparabel, nach großen Dosen jedoch irreparabel sind. Dieses Ergebnis wurde auch von HSÜ u. Mitarb., GREGORI, TÖPPNER, I.MARTIN, R. PAPE u. A. PIRINGER-KUCHINKA u.a. bestätigt.

Früher (s. BOSCH) wurde angenommen, daß radioaktive Substanzen nur einen geringen Einfluß auf das erythropoetische System ausüben, obwohl ITO schon früh bei Kaninchen nach Applikation von Thoriumdioxid Veränderungen am KM festgestellt hatte. Es entstanden Blutungsherde und thromboseartige Verschlüsse in den KM-Kapillaren.

Heute jedoch kann auf Grund der Beobachtungen von HILLER-JAKOB gesagt werden, daß die Wirkung der Radioisotopen (S^{35} , P^{32} , C^{11} und C^{14} , J^{131}) auf das KM der Wirkung von Röntgenstrahlen entspricht. Während 20 mc Radon noch keine wesentlichen Veränderungen hervorrufen, führen schon 200 mc zum Tode (nach ca. 35 Tagen). (WEIDMANN u. JASWOIN).

Thrombozyten.

Bei Röntgenganzbestrahlungen von Affen mit Dosen von 450-600 r sanken die Werte p.r. bis zum 7. Tage zunächst langsam, dann aber rascher ab. Vom 15. Tage an wurde bei den Überlebenden ein Wiederanstieg verzeichnet. Nach 40 Tagen wurden normale Werte registriert. Während des Wiederanstieges wurden gelegentlich "Riesenplättchen" gesehen; Megakaryozyten wurden nicht beobachtet (E. u. B. ELDRED). REGAUD, LACASSAGNE, HANAOKA,

RAJEWSKY, FURTH, COULTER, HOWLAND u.a. konnten ebenfalls p.r. (bis zu 450 r) eine Abnahme der Thrombozyten und wenige Tage danach einen Wiederanstieg verzeichnen.

Eine hochgradige Thrombopenie bzw. ein völliger Schwund der Thrombozyten innerhalb von 2 Wochen beschreiben GROEDEL u. LOSSEN, DUKE, RUD, SHOUSE, WARREN u. WHIPPLE, CRONKITE, JACKSON, RAJEWSKY, TRUM u. RUST, DUCUING, YAMAGUCHI u.a. nach Ganz- und Milzbestrahlungen an Versuchstieren ab 600 r. Zum Teil wurden bei den Überlebenden in der Zeit von 60 bis 90 Tagen die Normalwerte erreicht. WOLFF beobachtete bei fraktionierter Ganzbestrahlung, DUKE bei kleinen Röntgendosen innerhalb von 6 Tagen primär einen kurzen Anstieg mit nachfolgender Thrombopenie; die Normalwerte wurden in der Beobachtungszeit nicht mehr von allen Versuchstieren erreicht. Ähnliche Befunde wurden nach der Wasserstoffbombenexplosion auf den Marshallinseln (Bikini) erhoben: Die Zahl der Thrombozyten fiel bei den Frauen, die zahlenmäßig am stärksten betroffen wurden (175 r) in der 4. Woche von 60 auf 30 % innerhalb von 10 Tagen ab. Nach einer 2. Depression in der 7. und 8. Woche p.r. blieben die Werte konstant auf 75 % gegenüber Kontrollgruppen. Bei Männern und Jugendlichen waren die Prozentsätze niedriger.

Ein Jahr nach der Strahleneinwirkung waren die Werte niedriger als bei den Kontrollgruppen (CRONKITE u. Mitarb.).

F. KOLLES, H. FREUND, HARTENBACH, J.M.O'CONNER u.a. beobachteten ebenfalls nach Bluttransfusionen, ACTH-Gaben, nach operativen Eingriffen am 2. und 3. Tage eine Abnahme der Thrombozyten, der allerdings ein kurzer Anstieg vorangegangen war.

Leukozyten.

Im Vergleich zu den roten Blutkörperchen gelten die Leukozyten im allgemeinen als weniger strahlenresistent (HEINEKE, PERTHER, P. KRAUSE). Nach FLASKAMP (1932) kann eine Bestrahlungsleukopenie durch alleinige Bestrahlung des Blutes nicht entstehen, sondern nur durch Bestrahlung der Leukozytenbildungsstätten. Während beim Menschen kurzzeitige Ganzkörperbestrahlungen

mit geringen Röntgendosen (bis zu 50 r) keine signifikante Blutbildveränderungen oder ernsthafte Schäden zur Folge haben, kommt es bei Dosen zwischen 50 und 200 r zu länger andauernden Leukopenien; Strahlendosen über 200 r führen zu schweren Leukopenien mit geringen Überlebensaussichten (RAJEWSKY).

Die vorliegenden Beobachtungen lassen sich nach den von BOSCH aufgestellten 3 Reaktionstypen für das Verhalten der Leukozyten einordnen:

"1. Kurz nach der Bestrahlung ist eine vorübergehende Vermehrung der Leukozyten nachweisbar. Initiale Leukozytose. Nach 2 bis 3 Tagen beginnt ein langsames Absinken der Leukozytenwerte. Die Gesamtzahl erreicht etwa nach 4 Wochen ihren Tiefstand (Leukopenie), um dann wieder zur Norm zurückzukehren (Reaktionsphase)". - Mit diesem Verhalten der Leukozyten bei mittelgroßen Dosen p.r. stimmen folgende Beobachtungen anderer Autoren überein: E. u. B. ELDRED (bis zu 600 r bei Affen); NÜRNBERGER, ZOELLNER, SEITZ u. WINTZ u.a. bei Anwendung von Röntgendosen bei Tumorpatienten; GOODFELLOW bei Radiumbestrahlung.

"2. Im Anschluß an die Bestrahlung tritt sofort ein ausgesprochener Leukozytensturz auf, der sich dann in ein langsames Absinken fortsetzt". - Diesen Verlauf, der bei sehr großen Dosen eintritt, bestätigten RAJEWSKY nach Atombombeneinwirkung, BIGNAMI, KOLTA u. FÖRSTER bei Tumorpatienten (Gesamtbestrahlung bis zu 6000 r), DUCUING, STENDER u. ELBERT (bei Hunden und Kaninchen bis zu 1500 r).

"3. Noch während einer Bestrahlung oder wenige Stunden danach wird eine geringe Verringerung der Leukozyten festgestellt. Am 2. Tage p.r. folgen eine kurzdauernde Leukozytose und dann ein Absinken der Leukozytenzahl".

W. DITTRICH u. Mitarb. konnten nach Elektronen (4 MeV)- und Röntgenstrahleneinwirkung von 100, 200 und 400 r ein Minimum am 3. Tage, und vom 5. Tage p.r. an eine Überhöhung der Normalwerte feststellen.

Auch nach anderen Noxen z.B. Pyrogenen, nach operativen Eingriffen, Einatmen von Benzoldämpfen u.ä. konnte kein einheitliches Verhalten der Leukozyten ermittelt werden. In der Regel werden jedoch die, unter 3 gemachten Veränderungen beobachtet:

Einem initialen Abfall bis auf die Hälfte der Ausgangswerte folgt ein Anstieg, dem wieder ein starker Abfall der Leukozytenwerte und schließlich ein verzögerter Anstieg folgte (SIEDECK u. HÄUSLER, THEDERING u. BÖWING, GUSTAFSON u. CEBUL, SPODE, E. EICHBERGER, M. SCHMIDHAUSER-KOPP, H. HURNI, M. FRICSAY u. O. WESTPHAL, FELLER).

Eosinophile Leukozyten.

E. u. B. ELDRED beobachteten bei Affen einen Tag p.r. (550 Röntgenganzbestrahlung) einen kurzen Anstieg und zwischen dem 2. und 4. Tag ein Absinken der Werte der eosinophilen (eos.) Leukozyten. Vom 4. Tage bis zur 4. Woche blieben diese Werte unter der Norm bestehen; anschließend kam es dann in der 5. bis zur 7. Woche zu einer Eosinophilie. SIEGEL, HEIM, ZUMPE und BOCK ferner SPUDING u. MINOT fanden, daß der Vermehrung der eos. Leukozyten eine kurzdauernde Verminderung vorausging.

Eine Vermehrung der eos. Leukozyten beim Menschen nach wiederholten Bestrahlungen, nach Einzeitbestrahlung eines Abdominalfeldes mit einer HED und nach Anwendung von Kastrationsdosen wird von SEITZ und WINTZ, E. LASSER u. M. COLTA, BOSCH u.a. beschrieben. In 85 % der untersuchten Fälle war unmittelbar p.r. eine Vermehrung der eos. Leukozyten zu verzeichnen, die z.T. bis zu 3 Tagen andauerte. Tumordosen hatten eine intensivere Eosinophilie zur Folge. Erst mit der Erholung des Gesamtblutbildes, etwa 4 bis 6 Wochen p.r., fielen die Werte wieder zur Norm ab. Bei Blutuntersuchungen an Radiologen beschrieb PFAHLER auffallend hohe Werte der Eosinophilen im peripheren Blutbild. Ebenso wird auch von GOODFELLOW eine starke Zunahme eos. Leukozyten nach therapeutischen Dosen (Radium) beschrieben: Im Rahmen von Untersuchungen an Menschen und Tieren beobachtete er bei verschiedenen Bestrahlungsdosen eine spät eintretende Eosinophilie.

Ein ähnliches Verhalten der eos. Leukozytenwerte wird auch nach Operationen, nach Verabreichung von Pyrogenen, ACTH, Pyrifor, sowie durch plötzliche Kälteeinwirkung beschrieben (HARTENBACH, SIEDECK u. HÄUSLER, L.E. BLISS, NELSON u. SAMUELS, UHRBRANDT).

FRANKSSON u. Mitarb., MIETTINEN, A. ENGELHARDT-GÖLKE u. Mitarb.) Die Werte fallen jedoch schon am 1. Tage rascher ab, um in der 2. Woche wieder anzusteigen (W.J. KUHL, E.M. BECK, H. GERSHBERG, E. STREET, E.P. RALLI und GORDON, B.N. HORWITT u. A. SEGALOFF).

Bei bilateraler Adrenalektomie an Hunden bestand die Eosinophilie über mehrere Wochen und war 5-10 mal stärker als bei den Kontrollversuchen (LASSER u. Mitarb.). Patienten mit chronischer Nebenniereninsuffizienz (M. ADDISON) zeigen dagegen bei gleicher Versuchsanordnung nur eine geringe oder keine Erhöhung der Eosinophilen im zirkulierenden Blut.

Nach Ultrakurzwellen(UKW)durchflutung der Hypophyse stellte L. KIHN ebenfalls einen deutlichen Abfall der eos. Leukozyten fest; aus dieser Versuchsanordnung können jedoch nicht ohne weiteres Schlüsse auf die Wirksamkeit der UKW-Bestrahlung gezogen werden, da schon bei den Kontrollversuchen (ohne UKW-Bestrahlung) ein gewisser Abfall der eos. Leukozyten zu sehen war.

Neutrophile Leukozyten.

Einige Stunden p.r. konnten E. u. B. ELDRED bei den meisten Versuchstieren (Affen, Röntgenganzbestrahlung mit 550-700 r) einen erheblichen Anstieg der neutrophilen (neutr.) Leukozyten beobachten. Einen Tag p.r. kam es zu einem raschen Abfall, der sich bis zum 7. Tage in ein mäßiges Absinken fortsetzte. Von der 2. Woche an erfolgte ein Anstieg. In der 7. Woche wurden Werte über die der Vorperiode verzeichnet. Der Ausgangswert wurde in der 12. Woche erreicht.

Nach dem Wasserstoffbombenabwurf auf den Marshallinseln wurde eine Personengruppe (64 Menschen) mit 175 r bestrahlt. Im Vergleich mit Werten einer ähnlich zusammengesetzten Kontrollgruppe wurde beobachtet, daß die neutr. Leukozyten in der 2. Woche auf 70-80 % abfielen. Nach einer Zwischenphase setzte eine 2. Depression bis zu 50 % der Ausgangswerte in der 5. Woche ein; bis zur 10. Woche war ein langsamer Anstieg auf 75 % zu beobachten. Kontrolluntersuchungen nach 1 Jahr zeigten wieder normale Werte (CRONKITE u. Mitarb.).

Lymphozyten.

Die Lymphozyten können auf Grund zahlreicher Untersuchungen (PULVERTAFT) als die strahlenempfindlichsten Zellen bezeichnet werden. E. u. B. ELDRED erhoben bei Affen (550-700 r Röntgenganzbestrahlung) innerhalb von 5 Stunden p.r. ein rasches Absinken der Lymphozyten. Nach Bestrahlung mit 550 r konnten sie nach 16 Tagen, nach 700 r erst nach 3 Wochen einen Wiederaufstieg nachweisen. Erst etwa 3 Monate später wurden die Ausgangswerte erreicht. Zahlreiche Autoren (NÜRNBERGER, SEITZ u. WINTZ, WAGNER, RUD, SCHWEITZER, FUGAZZOLA, BIGNAMI, LANGENDORFF u. LORENZ, PAPE u. KOLLERT, CRONKITE u. Mitarb., LAMERTON u. Mitarb., H.I. KOHN) konnten sowohl nach Ganz- als auch nach Teilkörperbestrahlungen ähnliche Schwankungen der Lymphozytenwerte feststellen.

BOSCH bestätigte auf Grund seiner Untersuchungen an 470 Karzinomkranken dieses Verhalten der Lymphozytenwerte nach Tumorbestrahlung. Er konnte weiter feststellen, daß nach Verbesserung der ursprünglichen Bestrahlungsmethode nach SEITZ u. WINTZ (Verhinderung der ungewollten Strahlenwirkung) der Lymphozytenabfall p.r. niedrigere Werte zeigte und daß sie nach 8 bis 12 Wochen im allgemeinen über dem Ausgangswert lagen.

BOCK, SIEGEL und HEIM vertreten die Ansicht, daß der langsame und zögernde Anstieg der Lymphozyten im Sinne einer "Erholung" gedeutet werden kann.

Auch unmittelbar nach den Atombombenabwürfen in Japan war eine erhebliche Verminderung der Lymphozyten im peripheren Blutbild der Betroffenen zu verzeichnen. Das Minimum wurde im Durchschnitt nach 7 Tagen erreicht. 3 bis 4 Wochen p.r. wurden wieder Normalwerte registriert (RAJEWSKY).

Bei den Wasserstoffbombenversuchen auf Bikini war bei der am meisten betroffenen Personengruppe (175 r) bei den älteren ein Abfall der Lymphozyten auf 55 %, bei den jüngeren auf 25 % der Kontrolle zu beobachten. Während bei den älteren die gefundenen Werte konstant blieben, trat bei den jüngeren eine Erholung ein. Ein Jahr nach der Strahleneinwirkung waren die Werte niedriger als bei den Kontrollgruppen (CRONKITE u. Mitarb.).

Die anfangs beschriebenen Verlaufsformen der Lymphozytenwerte wurden auch nach Kälteeinwirkungen, nach Leukerethin- und

Pyrogengaben, nach Operationen, Verbrennungen u.ä. beobachtet (SPODE, KUHLE, BECK, GERSHBERG, STREET u. RALLI, E. EICHENBERGER u. Mitarb., A. ENGELHARDT-GÖLKE u. Mitarb., SCHMIEDHAUSER-KOPP, H. HURNI, M. FRICSAY, O. WESTPHAL, O. THEDERING u. BÖWING.

Hämoglobin.

Für das Verhalten der Hämoglobinwerte wurden ähnliche Ergebnisse gefunden, wie sie bei den Erythrozyten beschrieben wurden.

Einen regelmäßigen Abfall der Hämoglobinwerte (Röntgenbestrahlung bis zu 700 r) bis zur 3. Woche beschrieben E. u. B. ELDRED, BIGNAMIN, CHIERICI, NEEFE, BOSCH, WOLFF. Ungefähr nach der 2. bis zur 4. Woche begann der Wiederanstieg der Werte. Die Ausgangswerte wurden ca. in der 19. Woche erreicht. Im Gegensatz hierzu beobachteten SIEGEL, SEITZ u. WINTZ zunächst einen dosisabhängigen Anstieg der Hämoglobinwerte, p.r., dem dann ein Absinken unterhalb der Norm folgte. Zusätzliche Untersuchungen zeigten in der 6. Woche p.r. in den meisten Fällen normale Werte.

Übereinstimmende Ergebnisse wurden auch von GUSTAFSON u. CEBUL, FRETHEIM und SPODE nach Operationen, Pyrifergaben u.ä. festgestellt.

Blutkörper-Senkungsgeschwindigkeit.

GIESECKE und LINZENMEYER haben als erste eine Beschleunigung der Blutkörper-Senkungsgeschwindigkeit (BKS) nach größeren Röntgendosen beschrieben, ohne eine ausreichende Erklärung gefunden zu haben. KROEMEKE bestätigte das Ergebnis, gab aber darüber hinaus noch eine Herabsetzung der Erythrozytenzahl an. Einige Autoren (MIKULICZ-RADECKI, RISSE, POHLE, FLASKAMP) berichteten mehr über eine Verringerung der BKS, obgleich die Ergebnisse bei den einzelnen Autoren stark schwankten. KLEIN beobachtete bei 50 % der Patienten trotz Verabreichung hoher Dosen keinerlei Schwankungen. RUD, GRAGERT, JAGUNOW u. REICHEL stellten während

und nach Radiumbehandlungen bei Patienten mit Collum-Carzinom eine Zunahme der BKS in der Mehrzahl der Fälle fest.

PIKKARAINEN bestrahlte 40 Patienten mit Halslymphdrüsen-tuberkulose mit Röntgenstrahlen (150 - 200 r, auf 1 - 3 Felder, 6 - 8 mal). Die Ergebnisse der BKS während der Bestrahlung sind tabellarisch zusammengefaßt:

Nach der 1. Bestrlg.:	Zuerst Bschl., dann Verlangsamung 60 %	Zuerst Verlang., dann Bschl. 34 %	o.B. 6 %
Nach der 2. Bestrlg.:	Bschl. 39 %	Verlang. 45 %	o.B. 16 %

Kontrollversuche ergaben keine wesentlichen Veränderungen der BKS. Dieselben Röntgendosen wurden an 6 Fällen ohne Halslymphdrüsentuberkulose angewendet.

Blutgerinnung.

Das Blutgerinnungsvermögen p.r. ist nach Untersuchungen von HERZFELD u. SCHINZ, LEVY-DORN u. SCHULHOF, RISSE, SCHOLTEN u. VOLTZ, POPP, GRAMEGA u.a. stark beschleunigt und hat daher Bedeutung für die Behandlungen von Blutungen aller Art gewonnen.

Die eine Gerinnungsbeschleunigung bewirkenden Dosen betragen durchschnittlich etwa 180 r OD (1/4 HED). Bei viermaliger Wiederholung dieser Dosen mit eintägigem Intervall kann der Effekt erhöht werden. Bei Anwendung größerer Dosen genügt eine Sitzung, um die gleiche Wirkung zu erzielen. Der Körper kann andererseits auch bei wiederholter Verabreichung kleiner Dosen reaktionslos bleiben. Jede Dosis muß, um eine Gerinnungsveränderung herbeizuführen, einen gewissen Schwellenwert überschreiten (BOSCH). Versuche an Hunden, deren Milz röntgenbestrahlt wurde, ergaben zugleich mit einer Erhöhung der Thrombozytenzahl im

peripheren Blut eine Verkürzung der Gerinnungszeit. Durch intensivere Bestrahlung wurde die Thrombozytenzahl vermindert, der Effekt ist dann entgegengesetzt. BOSCH und COHN nahmen an, daß durch Zerstörung der Thrombozyten im strömenden Blut ein Ferment frei wird und daß dadurch eine vorübergehende Gerinnungsbeschleunigung verursacht wurde; erst der Mangel an Thrombozyten würde dann zu einer Verlangsamung der Gerinnung führen.

Eine echte Thrombozytenverminderung durch Zerstörung der Megakaryozyten (die als Stammzellen der Thrombozyten angesehen werden) wird von WRIGHT beobachtet.

STEPHAN führte die gerinnungsbeschleunigende Wirkung der Strahlen auf eine Reizung des Milz-RES zurück, da er nur Veränderungen nach Milzbestrahlungen nachweisen konnte. Demgegenüber wandte WOHLISCH ein, daß der Gerinnungsablauf trotz einer vorangehenden Milzexstirpation keine Änderung erfährt. LOTSCH fand nach Splenektomie und nachfolgender Reizbestrahlung der Milzgegend ebenfalls dieselben Wirkungen, wie bei vorhandener Milz. Außerdem wurde von ihm auch Gerinnungsbeschleunigung nach Leber- und Knochenmarkbestrahlungen beobachtet.

SEITZ und WINTZ fanden bei den von ihnen durchgeführten Bestimmungen der Blutgerinnungszeit p.r. in fast allen Fällen eine Verlängerung der Blutgerinnungszeit. Dieses Ergebnis ist umso bemerkenswerter, da die Untersuchungen an einem sehr großen Krankenmaterial vorgenommen wurden und diese Verzögerung der Blutgerinnung sowohl nach Kastrationsdosis als auch nach Carzinomdosis festgestellt werden konnte. Die Gerinnungszeit kehrte im Laufe von 6 Wochen zur Norm zurück.

BOSCH fand in eigenen Untersuchungen ebenfalls eine Gerinnungsverlangsamung. Bestrahlte er morgens die Kranken, so trat bei allen nachmittags eine kurzdauernde Gerinnungsverlangsamung ein. Wurde die Bestrahlung an 2 Tagen verabfolgt, so zeigte sich an jedem Tag eine Verlangsamung. Vom 3. Tage an nahm dann die Gerinnungsbeschleunigung zu, die Ausgangswerte wurden allerdings in den wenigsten Fällen unterschritten.

SEITZ u. WINTZ und BOSCH führen die Verlängerungen der Blutgerinnungszeit auf die Zerstörung der Formelemente zurück, wobei möglicherweise auch blutgerinnungshemmende Substanzen durch eine

Schädigung der Thrombozyten p.r. in den Kreislauf gelangen können.

Prothrombin.

Über das Verhalten des Prothrombin(PT)-Spiegels berichteten BIRKNER u. Mitarb., daß bei einer Röntgenbestrahlung mit 300 r eine Erhöhung des PT-Potentials, d.h. Verkürzung der Gerinnungszeit gegenüber der Vorperiode, beobachtet wurde. Die Erhöhung betrug im Durchschnitt 15,9 %.

Nach 1200 r war bei 65 % der Patienten eine weitere Erhöhung des PT-Gehaltes im Durchschnitt von 10,5 % erfolgt. 5 % der Probanden zeigten keinerlei Veränderungen, 30 % reagierten dagegen mit einer primären Senkung des PT-Gehaltes. Nach 3000 r kam es in 30 % der Fälle zu einer nochmaligen Erhöhung des PT-Potentials um 10 % (insgesamt 36 %). Bei 50 % der Fälle, die bei 1200 r noch keine Verminderung aufwiesen, stieg das PT-Potential schon wieder an. Die restlichen Fälle zeigten nach 3000 r einen Abfall um etwa 23 %. 14 Tage p.r. kam es bei 95 % der Fälle zu einer nochmaligen Herabsetzung des PT-Wertes, teilweise sogar unter die Ausgangswerte.

Die Hyperthrombinämie wird nach den Untersuchungen von DE NICOLA durch Ausschwemmung eines bereits im Organismus synthetisierten Prothrombins und nicht durch PT-Neubildung verursacht. Das Absinken der PT-Werte wird durch eine funktionelle Schädigung der Leber und als Folge eines, bei der Bestrahlung entstandenen Eiweißzerfalls (Toxinbildung) erklärt. DONNER findet während einer Bestrahlungsserie bei Bewegungsbestrahlung einen Anstieg und p.r. ein Absinken der PT-Werte.

Bei den meisten Patienten stellte er einen engen Zusammenhang zwischen den sog. "Strahlenkaterbeschwerden", dem Anstieg der Gerinnungswerte und der Zunahme des PT-Gehaltes fest.

ADAMS beobachtete bei ulcerös zerfallenden Carzinomen, daß der PT-Spiegel durchschnittlich 15 - 20 % niedriger liegt als normal. Einfache oder wiederholte Röntgenbestrahlungen bewirken keine Veränderungen des PT-Spiegels. 3000 mgeh Radium verursachen eine weitere Herabsetzung des PT-Gehaltes um etwa 30 %; das PT-Minimum wird 24 Stunden nach der Radiumeinlage beobachtet. Von der Entfernung des Radiums steigen die Werte jedoch

wieder bis in die Höhe der Vorperiodenwerte an.

Bei gutartigen Tumoren, akuten und chronischen Entzündungsprozessen fand er normale PT-Spiegelwerte.

Im Gegensatz dazu konnten VERHAGEN, VERHAGEN und SUREN weder eine Hypoprothrombinämie bei Carzinompatienten, noch einen Einfluß der Röntgen- oder Radiumdosen im Sinne einer PT-Spiegelsenkung nachweisen.

Bei tierexperimentellen Untersuchungen über das Verhalten einiger Blutgerinnungsfaktoren wurden Kaninchen mit 500 r und 1000 r bestrahlt. Dabei wurde festgestellt, daß in den ersten 24 Stunden p.r. eine Verkürzung der Aktivierungszeit eintrat, die einer Steigerung der PT-Accelerator-Faktoren zugeschrieben wurde. Es trat ferner eine Verkürzung der Thrombinzeit ein. 3 Tage p.r. kam es zu einer deutlichen Verlängerung der Thrombinzeit als Folge der Vermehrung antithrombinartiger Stoffe im Plasma. Bei Tieren, die mit 500 r bestrahlt wurden, konnten 7 Tage p.r. wieder normale Thrombinzeiten nachgewiesen werden, während nach einer Bestrahlung mit 1000 r bei den meisten Versuchstieren eine noch stärkere Gerinnungshemmung festzustellen war (STENDER u. O. ELBERT).

WAGNER hat 30 Patienten, die unter gynäkologischen Blutungen litten, röntgenbestrahlt (8 x 10 Milzfeld, 110 r ED = 60 r TD). Während 23 Patienten innerhalb 3 Tagen blutungsfrei wurden, blieben 7 unbeeinflusst. Von diesen boten wiederum 5 das histologische Bild einer glandulär-cystischen Hyperplasie. Die Mißerfolge werden auf eine individuell verschiedene Röntgenempfindlichkeit zurückgeführt.

Die Untersuchungen über den Einfluß der Milzbestrahlung auf die Blutgerinnung ergaben folgendes:

In der Vorphase kam es 3 bis 6 Stunden p.r. zu einem Thrombozytensturz bei einem gleichzeitigen Anstieg der Thrombokinese. Die beginnende Blutgerinnung wurde auf die Wirkung der freiwerdenden Thrombozyten- und Gewebsthrombokinese zurückgeführt. In der ersten Gerinnungsphase wurde die verlängerte Wirkungs-dauer des Plasma-Accelerators in 3 bis 6 Stunden normalisiert, der Prothrombingehalt erhöhte sich nach 6 bis 24 Stunden und im Plasma wurde vermehrt Antithrombin nachgewiesen. Bei den oben

erwähnten 7 beeinflussten Fällen wurden diese Veränderungen nicht beobachtet. In der 2. Gerinnungsphase wurde der Fibrinogengehalt nicht wesentlich erhöht gefunden. WAGNER nimmt daher an, daß die Milz als Hauptorgan des RES durch Röntgenbestrahlung in ihrer Fähigkeit Fibrinogen zu bilden geschädigt wird.

Eine vorübergehende Steigerung des Gerinnungspotentials nach Milzbestrahlungen konnte auch STENDER u. Mitarb. beobachten. Bei gesunden Tieren (mit 150 r bestrahlt), waren der Faktor VII und Prothrombin vermehrt, während die Aktivität des Antithrombins vermindert war. Bei Tieren mit pathologisch herabgesetzten Gerinnungsfaktoren kam es zu einer Zunahme der Faktoren V, VII sowie des Prothrombins. Wurden Kaninchen mit Dicumarol vorbehandelt und mit 150 r bestrahlt, traten erhebliche Hypothrombinämie sowie ein Abfall des Faktors VII ein. Der Acceleratorfaktor VII und das Prothrombin nahmen p.r. zu (STENDER u. Mitarb.).

Substanzen im Blut.

Kalium, Natrium, Magnesium.

Während die Kaliumwerte im Serum bei 24-stündigen Untersuchungen innerhalb der ersten 7 Tage nach Beginn einer Bestrahlungsserie ansteigen, zeigen die Untersuchungen für die Natriumwerte ein entgegengesetztes Verhalten.

Die stündlichen Untersuchungen beider Elektrolyte p.r. zeigen deutlicher als die Untersuchungen mit 24 Stunden Abstand einen Anstieg der Kaliumwerte und einen Abfall der Natriumwerte im Serum.

Sowohl bei tgl. als auch bei stdl. Bestimmungen traten keine nennenswerten Magnesiumschwankungen im Serum auf (MAURER). Ein ähnliches Verhalten der Kalium- und Natriumwerte im Serum konnten auch nach Operationen, ACTH- und Leukerethingaben von HARTENBACH, THEDERING und BÖWING, MAC PHEE u. D. TURNOCK festgestellt werden.

Nach Operationen wurden Verminderungen des Magnesiumspiegels beobachtet, die allerdings mit dem einhergehenden Blutver-

lust in Zusammenhang gebracht werden (HARTENBACH, SCHERER u. COTTA).

Die Natrium- und Kaliumwerte wurden p.r. auch bei Cortisonvorbehandlung untersucht. Dabei ergab sich, daß es gegenüber den oben erwähnten Feststellungen unter Cortisonmedikation nicht zu einer Erhöhung der Serumkaliumwerte und Senkung der Serumnatriumwerte kommt (MAURER).

Blutzucker.

Der Einfluß der Röntgen- oder Radiumstrahlen auf den Blutzuckergehalt wurde von JURA fast ausschließlich bei Tumorkranken untersucht. Die Bestimmung erfolgte in einem Zeitraum von 15 bis 20 Tagen vor, während und nach einer Bestrahlungsserie. In allen Fällen sank der Blutzuckerspiegel ab.

Bei Hyperthyreoidismus und M. Basedow wurde nach zweimaliger Röntgenbestrahlung der Hypophysenregion bei Dextrosebelastung ein Sinken der Blutzuckerwerte festgestellt (BONOMINI u. TESTOLINI). Bei Patienten mit normalem Kohlehydratstoffwechsel blieb die Bestrahlung dagegen ohne Einfluß. MAURER fand bei stdl. Blutzuckerbestimmungen innerhalb der ersten 5 Stunden p.r. einen Anstieg der Blutzuckerwerte. BRANDS u. SCHERER, KEYSER, LAFARGUE u. Mitarb., H.J. KOHN u.a. konnten bei 24-stündlichen Untersuchungen ebenfalls eine Zunahme des Blutzuckergehaltes im Verlauf der Bestrahlungsserien beobachten.

Über geringfügige Erhöhung der Blutzuckerwerte als Folgeerscheinung des Erythrozytenverfalls berichten NÜRNBERGER, LOEPER und Ch. BACH.

Der Blutzuckerspiegel steigt nach den Beobachtungen von A. YAMAGUCHI bei Milzbestrahlung mit großen Röntgendosen an und sinkt bei kleinen Dosen ab.

Nach Einführung von Radon in die Blutbahn nüchterner Hunde war ein mäßiger Glykogenegehalt festzustellen, ohne daß der Blutzuckergehalt angestiegen wäre. Gleichzeitig wurde durch Muskeln, Nieren und Leber mehr Glykogen abgegeben, während die Retention in Milz, Lungen und Darm gesteigert war (KOTSCHNEFF).

Desgleichen berichten HARTENBACH, BOQUET u. IZARD, HAIST, KUHLE, BECK, GERSHBERG, STREET u. RALLI, ENGELHARDT-GÖLKELE u. Mitarb., W.H. Mc. SHAN, POTTER, GOLDMAN, SHIPLEY u. MEYER nach operativen Eingriffen, nach Gaben von Pyrogenen, Pyrifere (loo E) ACTH, bei Abklemmen der Hinterläufe, bei plötzlicher Kälteeinwirkung u.ä. einen raschen initialen Blutzuckeranstieg, der innerhalb von 24 Stunden sein Maximum erreichte. Der Abfall zur Norm erfolgte innerhalb von 3. bis 8 Tagen.

Bei einem ACTH-Stoß wurde jedoch schon nach 24 Stunden die Norm wieder erreicht; bei Leukerethineinwirkung trat vor dem Anstieg ein geringer Abfall der Blutzuckerwerte ein (THEDERING u. BÖWING).

Cholesterin.

RUSCH berichtet über Ergebnisse von Untersuchungen, die von SCHUHMACHER u. IDILBY über Cholesterinwerte im Blut und Serum nach Röntgenbestrahlung gemacht wurden. SCHUHMACHER u. Mitarb. zeigten bei 40 Frauen, von denen 25 Carzinom- bzw. Sarkomträgerinnen waren, daß nach Röntgenbestrahlung im allgemeinen keine Schwankungen des Cholesterinspiegels im Blut und Serum zu beobachten waren. Außerdem wurde kein Unterschied im Verhalten des Blutcholesterinspiegels Krebskranker und Nichtkrebskranker gesehen. Ferner war der Cholesteringehalt im Blut fast immer größer als in der aliquoten Menge Serum und ein Unterschied zwischen Krebskranker und Nichtkrebskranker bestand in dieser Hinsicht ebenfalls nicht.

Dies widerspricht allerdings der Ansicht von LEVY-DORN u. BURGHEIM, die Änderungen des Cholesteringehaltes im Blut und Serum bei Krebskranken beobachtet haben.

AKASU, der bei Menschen und Kaninchen Röntgenbestrahlungen an der Hypophyse durchführte, konnte ein Ansteigen der Serumcholesterinwerte verzeichnen. Das Maximum wurde in der 2. und 3. Woche erreicht, dann trat eine allmähliche Abnahme ein.

Ähnliche Ergebnisse fanden JURA, DELL'AQUA an Tumorpatienten sowohl nach Röntgen- als auch nach Radiumbestrahlungen (Erhöhung 28,8 %).

CORNATZER u. Mitarb. konnten ebenfalls bei Hunden, die mit 500 r röntgenganzbestrahlt wurden, eine Cholesterinzunahme beobachten.

Über z.T. bemerkenswerte Senkungen des Cholesterins im Serum nach UV-Bestrahlung berichtet ALTSCHUL. Er verweist auf BEUMER, der schon 1926 die Senkung auf eine erhöhte Oxydierung des Cholesterins im Blut und in Geweben zurückführte.

BEDFORD, GRAY u.a. nehmen an, daß UV-Strahlen, ähnlich wie ionisierende Strahlen, im Körper Superoxyde oder OH- Radikale bilden. Auf diese Weise könnte das Cholesterin oxydiert und dann leichter ausgeschieden werden. HAMANO fand ferner, daß Cholesterin bei Bestrahlung mit UV-Licht in Gegenwart von Sauerstoff oxydiert. Auch bei Bestrahlung Krebskranker mit UV-Strahlen wird das Blutcholesterin herabgesetzt (MALCZINSKY). Diese Erscheinung wurde auch bei anderen Erkrankungen und bei Schwangeren beobachtet (HUBERT). Dagegen wird eine Erhöhung des Blutcholesterins nach UV-Bestrahlung bei Gesunden beschrieben (MALCZINSKY, HUBERT und LAURENS). Dieses Ergebnis wird allerdings von SCHWALM u. MARCIALES widerlegt.

Reststickstoff.

HAJOS u. HOPHAUSER konnten in Milzschnitten, HERZGER und HEEREN in Leber, GRAEVESKAJA im Blut bestrahlter Meerschweinchen (550 r) nach 6 und 24 Stunden erhöhte Reststickstoffmengen feststellen.

Ebenso kam es auch nach operativen Eingriffen zu einem Ansteigen des Reststickstoffes im Blut. In 75 % der Fälle kam es schon am ersten Tag post operationem (p. op.) zu einem Ansteigen um 30 bis 70 % des Ausgangswertes; bei den restlichen Patienten erst am 2. bzw. 3. Tag p.op. Die Ausgangswerte wurden in der Zeit vom 3. bis zum 10. Tage erreicht (HARTENBACH).

Harnsäure.

MAURER u. SCHWARZMANN bestimmten die prozentuale (mg/100 cm³ Urin) und absolute Harnsäureausscheidung nach Ganzkörperbestrahlung an Ratten. Angewandte Dosen: 625 r Röntgen.

Die prozentuale Harnsäureausscheidung weist am 1. Tage p.r. einen Anstieg, dann bis zum 5. Tage einen Abfall auf. Ein erneuter Anstieg erfolgt am 6. Tage, dem sich ein kontinuierlicher Anstieg vom 7. Tage ab anschließt. Fast derselbe Kurvenverlauf zeigt sich bei den mit DOCA (0,5 mg i.m.) -Gaben vorbehandelten Tieren. Nur wird hier schon am 6. Tage ein hoher prozentualer Harnsäurewert im Urin festgestellt. Im Gegensatz hierzu kommt es unter ATP-Gaben (2,5 mg tgl.) zu einem Anstieg der prozentualen Harnsäurewerte. Die Bestrahlung hatte dabei keinen wesentlichen Einfluß. Erst nach Absetzen der ATP-Medikation kam es zu einem Abnehmen der Harnsäureausscheidung.

Die absolute Harnsäureausscheidung weist zunächst einen Anstieg am 3. und 6. Tage auf. Nach dem 6. Tage folgt ein kontinuierlicher Abfall bis zum 10. Tage p.r., dem dann wieder ein Ansteigen der Werte folgt.

Bei gleichzeitigen DOCA-Gaben war am 2. Tage ein Harnsäureanstieg im Urin nachzuweisen. Bis zum 5. Tage folgte ein Abfall, am 6. und 7. Tage p.r. wurden wieder Vorperiodenwerte beobachtet. Vom 7. Tage an verringerte sich dann wieder die Harnsäureausscheidung. Alleinige DOCA-Gaben hatten in den ersten 3 Tagen p.r. einen Harnsäureabfall im Urin zur Folge. Am 3. Tage p.i. erreichte die Harnsäureausscheidung ein Maximum; nach dem 8. Tage lagen die Werte in der Höhe der Ausgangswerte.

Röntgenganzbestrahlung und ATP-Gaben haben ein Ansteigen der absoluten Harnsäurewerte zur Folge. Die Bestrahlung hatte keinen nennenswerten Erfolg auf die Ausscheidung. Erst nach Absetzen der ATP-Gaben am 5. Tage p.r. erfolgte ein Minimum der unter der Höhe der Vorperiodenwerte. Am 6. und 7. Tage erfolgte wieder eine Zunahme der absoluten Harnsäureausscheidung. Die nachfolgenden Werte lagen wieder deutlich unter den Vorperiodenwerten. Ratten, denen nur ATP injiziert werden, zeigten während der Behandlung einen Harnsäureanstieg im Urin. Nach dem Absetzen am 5. Tage p.i. trat ein kontinuierlicher Abfall bis unter den

Vorperiodenwerten ein.

Die Harnsäurewerte im Blut zeigten nach Operationen bei 75 % der Patienten schon am 1. Tage ein Ansteigen um 30-70 % der Ausgangswerte; bei den restlichen 25 % war dies erst am 2. oder 3. Tage der Fall. Die Ausgangswerte wurden dann im allgemeinen vom 4. bis zum 10. Tage erreicht (HARTENBACH).

Eiweiß.

LOEPER u. Mitarb. fanden bei Röntgenbestrahlung eine Zunahme der Eiweißkörper im Blut. Die Globuline stiegen von 52 ‰ auf 69 ‰ am 6. und 12. Tage p.r. an. Die Albumine stiegen vom Ausgangswert 22 ‰ nach 10 Stunden auf 40 ‰ an und sanken nach 20 Tagen auf 24 ‰.

Eine Zunahme des Gesamteiweißes wird von LOEPER u. TONNET 1 - 3 Stunden p.r. in fast allen Fällen bei Dosen von 18 H (= 475 r) gefunden.

STENDER u. Mitarb. beobachteten bei Kaninchen (mit 500 - 1000 r Röntgen ganzbestrahlt) eine Abnahme des Gesamteiweißes. Daneben war eine Verschiebung des Albumin-Globulin-Verhältnisses zu Gunsten des Globulins festzustellen. Dieses Ergebnis wurde auch von zahlreichen Autoren (STENDER u. ELBERT, VORSCHÜTZ, HERZ u. SCHINZ, KNIPPING, GAESSLER und CORNATZER u. Mitarb. bestätigt.

Im Gegensatz hierzu stellten WICHELS u. BEHRENS bei normergischen Patienten p.r. eine Albuminämie unter Reduktion des Globulinanteils fest, während allergische Patienten mit einer Globulinämie unter Verminderung des Albuminanteils reagierten.

GOMBERT berichtete über Serumeiweißveränderungen bei Primär- bzw. Nachbestrahlung von Tumorpatienten. Alle Patienten, die in einem schlechten Gesundheitszustand zur Bestrahlung kamen, reagierten mit einem deutlichen Abfall der normalen Albuminwerte, während bereits bestehende unternormale Albuminwerte noch weiter absanken. Bei Patienten mit gutem Allgemeinzustand war dagegen meist Albuminanstieg zu verzeichnen.

Schließlich wurde bei Patienten, die positiv auf die Strah-

lung reagierten, mit einer Ausnahme ein Anstieg der feindispersen Globuline beobachtet. Bei gynäkologischen Patienten untersuchte VEIT mittels Elektrophorese die Serumproteine Albumin, α -, β - u. γ -Globuline während der Bestrahlung. Die Verschiebung der Proteine während der Bestrahlung war sehr gering. Auffallend war nur die Zunahme der α -Globuline bei fraktionierten Bestrahlungsserien sowie bei Carzinomrezidiven. β -Globulin war bei einem Drittel der Patienten mit klimakterischen Blutungen vermehrt. Eine Vermehrung der γ -Globuline bezeichnete VEIT als Steigerung der Abwehrfunktion. Nach Untersuchungen von MIDER, ALLING u. MORTON an 288 Carzinompatienten nahm der Grad der Dysproteinämie mit dem Fortschreiten der Erkrankung zu. Geringfügige intercurrente Prozesse verursachten schon eine Hypalbuminämie. Die weitere Albuminamieabnahme entsprach dem Grad der Ausbreitung des Carzinoms.

Die Gesamtglobuline nahmen meistens zu, woran vor allem α -Globuline beteiligt waren, während β - und γ -Globuline sich weniger stark vermehrten.

Bei schweren ausgedehnten Carzinomen sank die γ -Fraktion z.T. unter die Norm ab. Nach Entfernung des Tumors sank der α -Globulinwert rasch zur Norm ab.

HÖHNE, G., R. JASTER u. H.A. KÜNKEL und HÖHNE, KÜNKEL u. ANGER fanden bei Bestrahlung von Ratten mit 650 r bzw. 3000 r bis zum Tode der Tiere die Albumin-, β -Globulinwerte praktisch unverändert, während die γ -Globulinwerte abnahmen und die α -Globulinwerte anstiegen. Ferner gelangten sie auf Grund der Ergebnisse zu der Ansicht, daß die Veränderungen erst am 3. Tag p.r. eintraten bzw. signifikant nachweisbar waren und daß der Strahleninsult weniger von der applizierten Dosis als vom Zeitfaktor abhängig wäre. Demgegenüber stellten WINKLER, C. u. G. PASCHKE und WINKLER u. P. SCHELLERT bei Ratten, bestrahlt mit Dosen von je 200, 400, 600, 1200, 3500 und 7000 r, abweichende Ergebnisse fest. Neben einer Verminderung der Albumine, die umso früher signifikant wurde je höher die Dosis war, stellten sie bei höheren Dosen eine beachtliche Vermehrung der β -Globuline fest. Die α_1 -u. α_2 -Globuline zeigten sich schon bei mittleren bzw. kleineren Dosen vermehrt.

Eine Verminderung der γ -Globulinfraktion war in allen Fällen

festzustellen, mit Ausnahme der 200 r -Gruppe, bei der 10 Tage p.r. ein beachtlicher Anstieg zu verzeichnen war.

Die Ergebnisse können tabellarisch zusammengefaßt werden.

	1.	2.	3.	5.	7.	10. Tag
Albumine	7000 r -			600 r -		200 r -
α_1 -Globuline	600 r +	über 600 r +				unter 600 r bis zu 10 Tagen ±0
α_2 -Globuline	200 r +	200 r +				
β -Globuline	3500 u. 7500 r +		600 r +			
γ -Globuline	3500 u. 7000 r -		600 u. 1200 r -		400 r -	200 r +

+ = Zunahme, - = Abnahme.

Eine Abnahme des Bluteiweißgehaltes mit einem Minimum am 1. Tag wird von GUSTAFSON u. CEBUL, B. FRETHEIM, THEDERING u. BÖWING nach Operationen, Gastrektomie, Splenektomie und Leukerethingaben festgestellt.

Eine Vermehrung des Gesamteiweißes wird von FRETHEIM, KUHL, BECK, GERSHBERG, STREET u. RALLI nach operativen Belastungen, Kälteeinwirkung u.ä. beschrieben.

Lipoproteine, Phospholipoide.

Kaninchen wurden einer Röntgenbestrahlung (220 kV 0,5 Cu-Filter) ausgesetzt. Es wurde eine deutliche Korrelation zwischen

dem Gesamtlipoproteinspiegel und den, durch die Bestrahlung hervorgerufenen Tod der Tiere gefunden. HEWIT nahm an, daß durch die Bestrahlung die Lipoproteine von geringerer Dichte zu größerer Dichte übergeführt würden. Injektionen von Heparin p.r. beschleunigten die Rückkehr des erhöhten Lipoproteinspiegels zur Norm.

Als Vergleich wurden Injektionen von Toluidinblau, Protaminsulfat, Chinin durchgeführt; es ergab sich dabei, daß diese ähnliche Wirkungen wie Röntgenbestrahlungen hervorrufen.

Von ENTEMANN u. Mitarb. konnte ein Zusammenhang zwischen Änderung des Phospholipoidspiegels und dem Einsetzen des Todes der betreffenden Versuchstiere gefunden werden. Dieses Ergebnis entspricht auch den Untersuchungsergebnissen von ROSENTHAL u. Mitarb., die eine entsprechende Beziehung zwischen dem bevorstehenden Strahlentod und dem Anwachsen der Opaleszenz des Plasmas bzw. Änderungen im Lipoproteinspiegel fanden.

Nukleotide und Nukleinsäuren.

Mit Hilfe von P^{32} fanden von HEVESEY u. v. EULER im bestrahlten Jensen-Sarkom der Ratten eine Verzögerung der Desoxyribonukleinsäure(DNS)-Bildung eine halbe Stunde p.r. mit 1000 r. Diese Hemmung der DNS-Synthese ließ im Laufe der Zeit nach und betrug nach 2 Stunden nur noch ein Drittel der ursprünglichen Hemmung. MITCHELL schreibt den Abfall des DNS-Gehaltes einer Hinderung der Synthese dieser Verbindung im Kern und der Anhäufung von Ribonukleotiden im Zytoplasma zu, die auf der Unfähigkeit bestrahlter Zellen beruht, Ribonukleotide zu Desoxyribonukleotiden im Kern zurückzuführen. Dies bedeutet nach Ansicht des Autos eine Störung der Enzymreaktion durch die Bestrahlung.

Adenosintriphosphorsäure.

MAURER u. PFEFFER und MAURER u. MENSE fanden bei Kaninchenböcken, daß die Adenosintriphosphorsäure(ATP)-Werte im Blut nach 1500 r Röntgenganzbestrahlung zwischen dem 3. und 5. Tag

absanken. Nach der Rückkehr zur Norm wurde ein uncharakteristisches Verhalten beobachtet. In weiteren Untersuchungen wurden Veränderungen der ATP-Werte bei routinemäßiger therapeutischer Röntgentiefenbestrahlung bei Tumorpatienten untersucht. Bei täglicher Blutentnahme wurde das gleiche Verhalten beobachtet, wie es im Tierexperiment gesehen wurde. Auch bei stündlichen ATP-Untersuchungen wurde der gleiche Kurvenverlauf festgestellt: 1 - 4 Stunden p.r. sanken die ATP-Werte ab, um spätestens nach 24 Stunden die Ausgangswerte zu erreichen. Diese Ergebnisse entsprechen den Feststellungen von H.G. ALBAUM, H.F. DRURY u. Th. CAYLE, G.A. LA PAGE, A. GOLDMAN, R.K. MEIER, M.H. MC SHAN, V.R. POTTER u. E.G. SHIPLEY, stehen allerdings im Gegensatz oder weichen mindestens ab von den Ermittlungen anderer Autoren, die ATP unter Schockbedingungen untersucht haben wie STONER u. GREEN, STONER u. BIELSCHOWSKY, H. DUBOIS-FÉRIÉRE. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch nach Traumen, operativen Eingriffen, Verbrennungen u.ä. (ALBAUM, DRURY, CAYLE, R.E. HAIST, LA PAGE, J.W. MAC PHEE, H.J. MAURER, R.K. MEIER, W.H. SHAN, GOLDMAN, SHIPLEY, PFEFFER u. STAUDINGER).

Weiterhin wurde der ATP-Spiegel im Blut nach Pyrifergaben (40 E) untersucht (MAURER u. PFEFFER). Die Bestimmung erfolgte stündlich bis zu 4 Stunden p.i. Innerhalb der ersten 4 Stunden nach der Injektion kam es zu einem deutlichen Abfall des ATP-Spiegels im Blut, während ein spiegelbildlicher Anstieg der ATP-Werte im Plasma erfolgte. Nach Vorbehandlung mit einem Cortisonpräparat und nachfolgender Bestrahlung bzw. Injektion wurden nochmals stündliche ATP-Untersuchungen durchgeführt. Unter beiden Bedingungen (p.r. und p.i.) kam es im Blut zu einem Abfall der ATP-Werte; der Anstieg im Plasma blieb jedoch aus.

Nach vorherigen ACTH-Gaben und darauffolgenden Bestrahlungen bzw. Injektionen kam es ebenfalls zu einem Abfall der ATP-Werte, allerdings wieder zu einem Anstieg von ATP im Plasma.

Steroidkörper.

Neutrale 17- Ketosteroide.

Eine konstante Ausscheidungsverminderung der 17- Ketosteroide

(17-KS) fanden BARBIERI u. Mitarb. und ARDUINI u. VISCONTI während und nach einer Röntgenbestrahlung, während SCHLUNGBAUM bei 7 röntgenbestrahlten Tumorpatienten im Urin keine von der Norm abweichende Befunde angab.

CARTEI u. LISCHI konnten bei Patienten ein stärkeres Ansteigen der 17 - KS - Ausscheidung p.r. mit Dosen von 300 bis 400 r beobachten, das bei 1000 r deutlicher wurde. Bei weiterer Dosissteigerung trat in dem Bereich zwischen 2000 - 4000 r ein Abfall ein. Bei noch höheren Dosen von 5000 - 6000 r folgte diesem Abfall ein weiterer Anstieg.

Bei 3 von 8 Patienten beobachtete MAURER im Urin bei 24-stündlichen Messungen eine geringe Erhöhung der 17 - KS - Ausscheidung, der dann ein Absinken auf die Ausgangswerte folgte; bei den übrigen Patienten kam es zu keinen nennenswerten Veränderungen.

Von MAURER und MENSE wurden 23 Kaninchenböcke röntgenganzbestrahlt, um die Veränderungen der 17 - KS im Urin festzustellen. Die 17 - KS - Ausscheidung zeigte nach 1500 r immer einen Abfall unter die Vorperiodenwerte. In einem Fall folgte dem anfänglichen Abfall ein Wiederanstieg auf Vorperiodenwerte. Bei 2 Tieren waren vorübergehende Remissionen zu beobachten.

Nach 4000 r war ein Abfall bei 6 von 8 Tieren zu verzeichnen. Bei 2 Tieren zeigte sich keine Veränderung bzw. ein Anstieg auf das Dreifache.

Tägliche i.v. Gaben von 1,0 mg ATP führten bei den meisten Tieren zu kurzdauerndem Anstieg der 17 - KS - Ausscheidung in der Vorperiode. P.r. (1500 r) zeigte sich der Abfall auf minimale Werte wie im Versuch ohne ATP - Medikation. Gaben von 10,0 mg ATP hatten bereits in der Vorperiode ein Absinken der 17 - KS - Ausscheidung zur Folge, das durch die Bestrahlung noch verstärkt wurde.

Die Überlebenszeit der Versuchstiere nach 4000 r betrug durchschnittlich 6 Tage. Gleichzeitige Gaben von 20,0 mg ATP setzen diese auf durchschnittlich 4 Tage herab.

Die Untersuchungen von G. WILHELM über 17 - KS - Ausscheidung bei 12 weißen Mäusen (röntgenganzbestrahlt 200 kV, 0,5 mm Cu) können in Form einer Tabelle aufgestellt werden:

	1.	2.	3.	4.	Tag
Dosen:					
100 r	o	o	o	o	
800 r	o	+	+	+	
1000 r	o	o	o	o	o = keine Ver- änderung,
1200 r	o	-	+		+ = Erhöhung,
2500 r	o	--	+		- = Rückgang der Ausscheidung.
20000 r	o	---			

In diesem Zusammenhang ist es bemerkenswert, daß BIRKE u. Mitarb. bei der Bestimmung der 17 - KS - Ausscheidung keine wesentlichen Veränderungen p.op. registrieren konnten.

Die quantitative 17 - KS - Ausscheidung veränderte sich nach Natrantitgaben bei 12 von 15 Patienten (tgl. Untersuchung) während der "Austauschergabe" ungefähr in gleicher Weise wie diejenige der Corticoide (siehe unten). Dabei wurden zwischen dem 4. und 6. Tag der Hauptperiode die niedrigsten Werte erzielt (K.H. PFEFFER).

Corticoide.

Die Ausscheidung der Gesamtcorticoide sowie der 11-Oxy- und der 11-Desoxycorticoide im Urin wurde von MAURER im Verlauf von therapeutischen Tiefenbestrahlungsserien bei Patienten untersucht. Mit geringen Abweichungen zeigen die Abläufe der Gesamt-, der 11-Oxy- und der 11-Desoxycorticoide das gleiche Bild. Innerhalb der ersten 5 Tage nach Beginn der Bestrahlungsserie kam es zu einem deutlichen Anstieg der Ausscheidung im Urin, wobei in 3 von 10 Fällen ein kurzfristiger Abfall vorausging. Im Anschluß an die Maxima der Ausscheidung fielen die Corticoidwerte wieder ab, verschiedentlich bis unter die Ausgangswerte. In der folgen-

den Zeit fanden sich dann nur noch uncharakteristische Schwankungen der Corticoidwerte im Urin, um die Ausgangswerte herum.

Die Untersuchungsergebnisse von G. WILHELM über Corticoidausscheidung bei 12 weißen Mäusen (Röntgenganzbestrahlung 200 kV, 0,5 mm Cu) können tabellarisch zusammengefaßt werden:

	1.	2.	3.	4.	Tag
Dosen:					
100 r	o	o	o	o	
350 r	++	+	+	--	
800 r	+	+	+	-	o = keine Veränderung,
1000 r	o	o	--		+ = Erhöhung,
1200 r	-	+	--		- = Rückgang der Ausscheidung.
2500 r	--	+	--		
20000 r	---	+			

Weiterhin wurde von PUCK u. SIEVERT über das Verhältnis der Nebennierenrinden(NNR)-Funktion und Laparotomie diskutiert. Es wurden insgesamt 24 Patienten untersucht; daraus konnten 3 typische Verlaufskurven der Corticoidausscheidung entnommen werden:

Aus der 1. Kurve ist zu entnehmen, daß die Ausscheidung der Hormone bis zum 4. Tage p.op. in normaler Höhe bleibt. Dann fällt sie stark ab, um vom 12. Tage an den Ausgangswert wieder zu erreichen. Die Schwankungen spielen sich nur im Bereich der Glukocorticoide ab, während die Mineralocorticoide im wesentlichen unverändert bleiben.

2. Kurve: Nach einer verhältnismäßig geringen Ausscheidung vor der Operation kommt es p.op. zu einem Anstieg der Glukocorticoide mit Rückkehr zur Ausgangslage innerhalb einer Woche. Ein Abfall unterhalb der Ausgangswerte erfolgte jedoch nicht. Die

Mineralocorticoide blieben unverändert.

3. Kurve: Hier ist zu ersehen, daß es bei einer hohen Ausgangslage der Corticoidausscheidung sofort nach Laparotomie zu einem starken Abfall der täglichen Corticoidausscheidung kommt und in den folgenden 10 Tagen ein langsamer Anstieg erfolgt. Abfall und Anstieg erfolgen wieder nur im Bereich der Glukocorticoide, während die Mineralocorticoide wie zuvor in ihren im Urin zu findenden Mengen unverändert bleiben.

Bei kleineren traumatischen Belastungen oder nach kurzdauernden operativen Eingriffen kam es bei Patienten mit normalem Reaktionsvermögen zu einer 2- bis 3-fachen Erhöhung der Glukocorticoidausscheidung. Nach 3 - 4 Tagen kehrten die Werte zur Norm zurück. Patienten mit einer Erschöpfung der NNR-Leistung wiesen dagegen keine oder nur geringe Vermehrung der Glukocorticoide auf. Nach mittleren operativen Eingriffen erhöhte sich die Glukocorticoidausscheidung um das 4- bis 6-fache des Ausgangswertes und erreichte am 1. oder 2. Tag p.op. ihren Höhepunkt. Anschließend erfolgte ein steiler Abfall und dann zwischen dem 4. und 7. Tag ein Einspielen um die Vorperiodenwerte herum.

Im Anschluß an große Operationen wurden Glukocorticoide im Harn um das 8- bis 12-fache ihres Ausgangswertes gefunden. Diese übermäßige Corticoidausscheidung hielt jedoch nur 24 Stunden an. Am 2. Tag begannen die Werte abzusinken und erreichten ihren Normalwert am 6. bis 8. Tag p.op. (HARTENBACH).

PFEFFER u. STAUDINGER haben die Corticoide im Urin von Patienten, die nur mit Reisdiät über längere Zeit ernährt wurden, untersucht. Fast regelmäßig sanken die Corticoidwerte beträchtlich unter die der Vorperiodenwerte ab, um nach dem Absetzen der Diät wieder zur Norm anzusteigen. Dabei blieb das Verhältnis der wasserlöslichen Fraktion zu der petrolätherlöslichen Fraktion im Verhältnis 4 bzw. 3:1 unverändert.

DAUGHADY u. MC BRYDE sahen im Wechsel zweier Kostformen (von denen die eine 0,07 g, die andere 5 g Na / Tag enthielten) keine Änderung der "Cortin"- und der 17 - KS - Ausscheidung. Eine qualitative Erniedrigung der 17 - KS, die fast ausschließlich auf Kosten der eigentlichen NNR-Metaboliten geht, wurde von

O. SPÜHLER u. MARTI bei salzfreier Kost beobachtet.

An 15 Patienten wurden "Kationenaustauscher" (Natrantit) verabreicht. Jedoch konnte nur bei 4 Fällen unter dieser Behandlung die Corticoidausscheidung im Urin täglich bestimmt werden (bei den übrigen Fällen wurden nur lose Untersuchungen vorgenommen). In allen 4 Fällen stieg in der "Austauschperiode" zunächst die Corticoidausscheidung an, um dann auf ein gegenüber der Vorperiode beträchtlich niedriges Niveau abzusinken. In der Nachperiode war wieder eine erhöhte Ausscheidung zu verzeichnen, die in 3 Fällen sogar die Werte der Vorperiode überschritten.

Vitamine.

Eine Verminderung des Vitamin-A-Gehaltes in der Leber bestrahlter Versuchstiere wurde von QUERNER gefunden. Dies widerspricht allerdings den Feststellungen von RECHENBERGER u. Mitarb.

Eine vorübergehend vermehrte Ausscheidung von Riboflavin, Folsäure, Niacin und Vitamin B₆ im Urin beobachteten PEARSON, OWENS, HUDSON u. DARBY, bei Ratten, die mit 500 r röntgenganzbestrahlt wurden. Die vermehrte Ausscheidung erfolgte im Anschluß an die Bestrahlung und erreichte am 2. Tag ihr Maximum. In der Zeit vom 4. bis zum 6. Tage wurden wieder Vorperiodenwerte beobachtet. Anschließend sanken die Werte unter der Norm ab. Ebenso wird von BARBIERI u. Mitarb. bei Patienten, deren NNR-Region mit 150 r Röntgen bestrahlt wurde, eine vermehrte Vitamin B₂-Ausscheidung beschrieben, während die Vitamin B₁-Ausscheidung unbeeinflusst blieb.

Der Ascorbinsäuregehalt der NN bei Ratten wird sowohl nach Ganz- als auch nach Teilbestrahlung nach hohen (400 - 1000 r) und niedrigen (20 - 200 r) Dosen gesenkt (BARBIERI u. Mitarb., A. HOCHMANN). Dabei kam es in der NNR eine Stunde p.r. zu folgen dem Ergebnis:

Bei 25 r bestand eine Abnahme um 6,9 %, bei 50 r um 20,2 %, bei 100 r um 26,1 % und bei 1000 r um 26,7 %.

In allen Rindenzellen und in den Gefäßwandzellen, auch in dem Zytoplasma der an die Gefäßwand anliegenden Zellen findet

sich in normaler Ratten NN Ascorbinsäure (A. HOCHMANN u. BLOCH-FRANKENTHAL).

Bei männlichen Ratten, bestrahlt mit 625 r Röntgen, sank der Ascorbinsäuregehalt der NNR in den ersten Stunden p.r. von normal 444 mg/100 g NNR auf 288 mg/100 g NNR ab, um dann wieder langsam anzusteigen. Nach vorübergehendem überschießendem Anstieg wurden 48 bis 96 Stunden p.r. wieder die Vorperiodenwerte erreicht. Bei den weiblichen Ratten (ebenfalls mit 625 r röntgenganzbestrahlt), sank der Ascorbinsäuregehalt der NNR p.r. wesentlich weniger ab als bei den männlichen Tieren und erreichte 3 Stunden p.r. wieder den Ausgangswert. In den folgenden 96 Stunden schwankten die Werte schon, wobei zweimal die Vorperiodenwerte überschritten wurden. Die Hypertrophie der NNR der weiblichen Ratten war deutlich geringer als bei den männlichen Tieren. Bei der Interpretation dieser Versuchsergebnisse weisen B.C. WEXLER u. Mitarb. auf möglichen Einfluß der Keimdrüsenhormone auf den Ablauf der NNR-Reaktion hin.

BIRKNER untersuchte den Vitamin-C-Gehalt der Rattenniere 4 Stunden p.r. mit 3000, 2000, 1000, 500 und 250 r. Er bestimmte den Vitamin-C-Gehalt mit Hilfe der von DEAN und MORSE angegebenen histochemischen Methode, die darauf beruht, daß Ascorbinsäure im Gewebe saures Silbernitrat reduzieren kann.

Bei Dosen von 250 bis 1000 r blieb der Ascorbinsäuregehalt ungefähr der gleiche, dabei waren die Silbergranula diffus in den Rindenzellen verteilt. Ab 2000 r beobachteten BIRKNER u. Mitarb. eine Abnahme der Granulierung im Zytoplasma und eine Lokalisation im Kernbereich. Besondere reichliche Granulierung zeigten die Kapillarwandzellen, die er für sezernierte Ascorbinsäuretröpfchen hält. 24 Stunden p.r. war keine Ascorbinsäure mehr nachzuweisen.

Während bei bestrahlten Ratten (600 r Röntgen) in Gehirn, Leber, Pankreas kein wesentlicher Unterschied des Ascorbinsäuregehaltes gegenüber Kontrollgruppen 72 Stunden p.r. nachzuweisen war, konnte bei denselben Versuchstieren in Thymus, Lymphknoten und Milz schon nach 4 Stunden p.r. ein beträchtlicher Abfall der Ascorbinsäure nachgewiesen werden. In der Beobachtungszeit (72 Stunden) wurden die Vorperiodenwerte nicht erreicht. Ein

starkes Anwachsen der Ascorbinsäurewerte in den ersten 4 Stunden p.r. wird in der Intestinalmucosa beobachtet. In den folgenden 68 Stunden ist jedoch ein stetiges Absinken festzustellen (P.D. KLEIN u. Mitarb.).

Sulphydrilkörper.

Die bisherigen Untersuchungen über das Verhalten der Sulphydrilkörper (SH-K) (Gluthation, Cystein) p.r. in vivo ergaben nicht den starken Abfall der Werte, wie sie auf Grund der in vitro-Versuchen zu erwarten wären (DALE, BARRON, PATT). FISCHER u. Mitarb. fanden auf Grund ihrer Versuche an Mäusen im Gewebe und im Blut keine wesentlichen Veränderungen. Nur in der Leber beschrieben sie einen geringen initialen Anstieg und dann ein leichtes Absinken. Im Gegensatz hierzu beschreiben RAUSCH u. GRAUL, DENSON, S. SHACTER u. Mitarb. einen initialen SH-K-Anstieg mit einem Maximum in der Leber nach 72 Stunden und ein kontinuierliches Abfallen der Blutwerte.

SCHERER und GEBHARDT, TATTONI u.a. fanden in der Mäusemilz (bestrahlt mit 20, 100 und 400 r) 3 Tage p.r. einen beachtlichen Abfall; nach 7 Tagen beobachteten sie eine Erhöhung und nach 14 Tagen ein Einspielen um die Ausgangswerte. Die mit 800 r bestrahlten Tiere gingen zwischen dem 7. und 14. Tage zu Grunde; eine Erhöhung der SH-K blieb in der Beobachtungszeit aus. Ähnlich Beobachtungen wurden auch von KAMIYA, HAMMET u.a. in Geweben, Organen und im Blut nach Röntgenbestrahlungen gemacht.

Fermente.

Cholinesterase.

Zur Klärung von "negativen Gleichgewichtsverschiebungen" einer Ganzbestrahlung untersuchte H. LÜTHY den Einfluß von Röntgenstrahlen auf die Aktivität der Cholinesterase bei ganzbestrahlten Mäusen (angewandte Dosen: 250, 500 und 1000 r). Bei unbestrahlten Tieren traten Schwankungen der Cholinesteraseakti-

vität um $\pm 20\%$ auf.

Nach 250 r-Bestrahlungen waren am 1. Tage keine Veränderungen festzustellen. Nach dem 3. Tag war die Variationsbreite (Über- und Unternormalwerte) wesentlich verbreitert.

Nach 500 r-Ganzbestrahlungen war die Cholinesteraseaktivität innerhalb der ersten 24 Stunden um 60 % erniedrigt. Nach 2 - 3 Tagen nahm die Variationsbreite stark zu, so daß keine exakten Aussagen mehr gemacht werden können.

1000 r (Ganzbestrahlung) führten in der Regel zu einer Herabsetzung der Cholinesteraseaktivität um 20-50 %.

BURN bestrahlte Ratten mit 1000 r; nach Tötung der Tiere entnahm er Stücke aus Dünn- und Dickdarm, um die Reaktion der isolierten der in Ringerlösung eingelegten Darmstücke auf Acetylcholin zu prüfen. Es wurde das erste Auftreten bei steigender Acetylcholinkonzentration und die Stärke der Konzentration bei gleichbleibender Acetylcholinkonzentration gemessen. Im Colon war die Ansprechbarkeit auf Acetylcholin 24 Stunden, im Dünndarm 48 Stunden p.r. deutlich erhöht. Die Messung der Cholinesteraseaktivität wurde nach der Methode von WARBURG vorgenommen. Die spezifische Cholinesterase blieb durch die Bestrahlung unbeeinflusst, während bei der unspezifischen "Pseudocholinesterase" eine Herabsetzung der Aktivität festzustellen war.

Phosphatase.

SUGIMOTO untersuchte die Aktivität der sauren Phosphatase von Ascitestumorzellen nach einzeitiger Bestrahlung mit 100 bis 500 r, nach 3-maliger Bestrahlung mit je 100 bis 300 r und von unbehandelten Kontrollen. Im Plasma wurden mehrere Verteilungsformen der Fermentaktivität beobachtet, deren zahlenmäßiges Verhältnis sich im Laufe der Tumorentwicklung verschob, während der Zellkern stets positiv reagierte. Die Röntgenstrahlen riefen im wesentlichen die gleichen Veränderungen hervor, wie sie auch an den nekrobiotischen Zellen der unbestrahlten Kontrollen zu beobachten waren. Die Bestrahlung fördert lediglich die nekrobiotischen Prozesse. Mit zunehmendem Tumoralter nahm die

Phosphataseaktivität zu. Ebenfalls eine zunehmende Phosphataseaktivität p.r. beschreibt K. REV im Granulationsgewebe, in Fibroblasten, Gefäßwänden und Plasmazellen, dagegen nicht in den restlichen Tumorzellen.

BIRKNER u. Mitarb. studierten das Verhalten der sauren und alkalischen Phosphataseaktivität in der Annahme, daß verschiedene Strahlendosen auch eine unterschiedliche fermentative Aktivität in der Nebennierenrinde (NNR) auslösen.

Unter Berücksichtigung der verschiedenen Strahlendosen ergab sich für die alkalische Phosphataseaktivität 4 Stunden p.r. folgendes:

- 3000 r : Es kam zu einer diffusen Zunahme der Aktivität im Zytoplasma und in den Kernen aller Rindenabschnitte. In den Kapillarwandzellen ist keine Zunahme der Aktivität festzustellen.
- 2000 r : Die Aktivität im Zytoplasma und in den Kernen ist deutlich verstärkt, die Rinde ist verbreitert. Ferner nahm die Aktivität in der sudanotropen Zone und in der Glomerulosa zu, während sie in vereinzelten Kapillarwandzellen angedeutet ist.
- 1000 r : Im Bereich der Kapillarwandzellen, im Zytoplasma und im Kern der Rindenzellen bestand eine geringe Aktivität, die in der Retikularis am deutlichsten war.
- 500 r : Es ließ sich keine deutliche Differenz zu den unter 1000 r gefundenen Ergebnissen feststellen.
- 250 r : Die Fermentaktivität in den Kapillarwänden steigt an, während sie im Bereich der Retikularis abgeschwächt war. Nur vereinzelte Zellen und einige Kerne lassen eine Aktivität erkennen.

Mit steigender Strahlendosis nimmt demnach die Aktivität in den Kernen, im Zytoplasma und in allen Rindenabschnitten zu. Die normalerweise deutliche Reaktion an den Kapillarwänden geht dagegen mit steigenden Strahlendosen zurück. ELFTMANN untersuchte die NNR kastrierter Ratten und Mäuse im jugendlichen Alter. Der von ihm nachgewiesene Abfall der Phosphatase in der Rinde p.r. glich sich nach Testosteronproprionatgaben wieder aus. ELFTMANN u. DEMPSEY fanden ein unterschiedliches Verhalten

der Aktivität bei männlichen und weiblichen Mäusen; bei der Ratte war dies nicht deutlich ausgeprägt. In neuerer Zeit haben EGER u. Mitarb. das Verhalten der sauren und alkalischen Phosphatase nach Belastung der NNR untersucht. Nach einseitiger NN-Exstirpation steigerten sie den Ausfall der NNR-Hormone noch durch Natriumentzug. Sie konnten neben einer Verbreiterung der NNR und einer Abnahme der Phosphataseaktivität vor allem in der Retikularis zeigen, daß die normale NNR der Ratte arm an saurer Phosphatase und ziemlich reich an alkalischer ist. Diese Ergebnisse entsprechen den Beobachtungen nach Einwirken ionisierender Strahlen.

Bei der normalen NNR sind die Kapillärwände die Hauptträger der Fermentreaktion. Nur vereinzelte Kerne geben eine ange-deutet positive Reaktion. Im Zytoplasma findet man weniger Zellen mit einer deutlichen Fermentreaktion.

F.W. TILLOTSEN u. S. WARREN bestrahlten Ratten mit 700 r und untersuchten die Epithelzellen des Magendarmtraktes. In den ersten Stunden p.r. verschwindet im Nucleolus die alkalische Phosphatase; 15 Stunden p.r. steigt der Phosphatasegehalt im Kern und Nucleolus rasch bis zu Werten über der Norm an. Morphologisch ist in diesem Stadium ein großer unregelmäßig begrenzter Nucleolus zu erkennen. In den folgenden 6 - 20 Tagen wird der Gehalt an Phosphatase wieder normalisiert. Für kleine und mittlere Dosen (150 - 600 r) wird von VERGA u. A. CALLI eine anfängliche Steigerung und spätere Senkung, für höhere Dosen eine sofortige Senkung der Phosphatase beobachtet (1200 - 5000 r)

An Untersuchungen bei Ratten zeigten D.F. PETERSEN u. Mitarb. eine deutliche Dosisabhängigkeit im Bereich von 25 - 100 r. Bei Anwendung von 25, 50 und 100 r ergab sich nach 24 Stunden in Milz und Thymus eine Zunahme der Fermentaktivität um 29 %, 56 % und 88 %. Das Maximum wurde 3 Tage p.r., die normalen Werte 2 - 3 Wochen p.r. erreicht.

Meerschweinchenzungen wurden mit Röntgendosen von 2500, 1500, 800, 600, 500, 400, 300 und 200 r bestrahlt. Mit Hilfe der Triphenyltetrazoliumchlorid(TTC)-Reaktion (Umwandlung des farblosen TTC zu rotem Formozan durch dehydrierende Fermente) konnte

24 Stunden p.r. eine Hemmung des dehydrierenden Fermentsystems nachgewiesen werden (W. KNOTH u. G. SCHULZ-KLEE). Das Ausmaß der Fermentschädigung im Protoplasma der röntgenbestrahlten Zelle entsprach dabei dem gesetzmäßigen Abfall der relativen Tiefendosis. Es kam dabei zu einem völlig negativen Ausfall der TTC-Reaktion bei Einzeitdosen von 2500 bis 800 r in allen Gewebsschichten. Mit abnehmender Oberflächendosis wanderte die Grenze der Fermentschädigung nach der bestrahlten Zungenoberfläche. Bei 500 r war die Fermentschädigung noch in allen epidermalen Schleimhautzellen, bei 300 und 200 r nur im Stratum germinativum gehemmt.

Proteinasen.

R. ABDERHALDEN u. NOWITZKI beobachteten 6 Stunden nach Röntgenbestrahlung von Gehirn, Leber oder Hypophyse im Harn Fermente, die zu den Proteinasen gehören. Diese vermögen in spezifischer Weise das Eiweiß der bestrahlten Organe abzubauen; dagegen nicht das der unbestrahlten Organe. Die Zeitdauer ihrer Ausscheidung hängt von der angewandten Dosis ab. ABDERHALDEN bezeichnet dieses Auftreten der organspezifischen Proteinasen als ersten Ausdruck einer strahlenbedingten Zellschädigung.

Dipeptidasen.

Bei Dipeptidasen beobachtete SKOROBOGATOWA, L. mit kleinen Dosen von UV-Licht in den Larven von *Tenebrio molitor* eine Zunahme des Fermentes, bei höheren Dosen blieb es dagegen unverändert oder es nahm ebenfalls zu.

Cholin oxydase.

KUNKEL und PHILLIPS untersuchten die Veränderungen der Lebercholin oxydase nach γ -Bestrahlung. Wurden die Ratten 40 bis 50 Minuten mit 400 r bestrahlt, so waren keine wesentlichen Veränderungen festzustellen. Bei Bestrahlung mit 800 bis 1400 r ist das Aktivitätsmaximum deutlich kleiner als bei nichtbestrahlten Kontrolltieren. Dagegen ist die innere Atmung der Gewebe deutlich vergrößert. Mit der Erhöhung der inneren Atmung geht nach Ansicht

der Autoren eine Verringerung der Cholinoydaseaktivität parallel.

Besprechung der Ergebnisse.

Erythrozyten.

Über die Einwirkung ionisierender Strahlen auf die Erythrozytenwerte im lebenden Organismus lassen sich im allgemeinen zwei Verlaufsformen feststellen. Einige Autoren beschreiben einen sofortigen Abfall und nachfolgenden Anstieg bei Dosen mit 600 r, andere beobachten bei kleinen Dosen zunächst einen kurzen Anstieg der Werte. Während bei kleineren und mittleren Dosen der Wiederanstieg früher eintritt, wird nach Anwendung höherer Dosen in der Beobachtungszeit der Wiederanstieg später, bei hohen Dosen überhaupt nicht mehr erreicht.

Nach Einwirkung von UR-Strahlung wird von Autoren übereinstimmend kein nennenswerter Einfluß auf die Erythrozytenwerte festgestellt, während von einigen Autoren ein Ansteigen bzw. Absinken bei UV-Strahlung bzw. nach Einwirkung von sichtbarem Licht angegeben wird.

Die Einwirkung von ionisierenden Strahlen auf das Knochenmark zeigt bemerkenswerte Ergebnisse: Kleine Dosen regen die Erythropoese an, mittlere Dosen rufen reparable, hohe Dosen dagegen irreparable Zellschäden hervor. Interessant ist weiterhin die Feststellung, daß nicht nur im bestrahlten, sondern auch im unbestrahlten Teil des KM bei dem Versuchstier entsprechende Zellveränderungen festzustellen sind.

Thrombozyten.

Bei Bestrahlungen bis zu 600 r werden die Thrombozytenwerte in der ersten Woche nur langsam, dann aber rascher vermindert. In den meisten Fällen werden nach ca. 40 Tagen wieder normale Werte registriert; z.T. wird bei fraktionierter Ganzbestrahlung bzw. bei kleineren Dosen in den ersten Tagen ein kurzer Anstieg verzeichnet.

Eine hochgradige Thrombopenie, bzw. völliger Schwund wird bei Dosen über 600 r beobachtet; bei den Überlebenden wurden die Vorperiodenwerte erst nach 60 - 90 Tagen festgestellt. Bei einer von der Wasserstoffbombenexplosion betroffenen Personengruppe waren sogar noch nach 1 Jahr p.r. Werte unter der Norm zu verzeichnen, wobei im allgemeinen festzustellen war, daß Frauen stärker betroffen wurden als Männer und Jugendliche.

Leukozyten.

Nach Einwirkung ionisierender Strahlen lassen sich auch bei Leukozyten dosisabhängige Veränderungen feststellen. Kleinere Dosen (bis zu 50 r) führen zu keinen oder nur geringen Schwankungen der Leukozytenwerte. Bei größeren Dosen (bis zu 200 r) kommt es zu länger andauernden Schwankungen. Es wird in den meisten Fällen zunächst nur eine geringe Verringerung, dann eine Erhöhung beschrieben, der wieder ein Absinken folgt.

Dosen bis zu 600 r rufen anfangs eine kurze Erhöhung hervor, der sich ein rascher Abfall anschließt. Nach ca. 5 Wochen werden im allgemeinen die Vorperiodenwerte wieder erreicht und in der folgenden Zeit auch noch überschritten.

Ein sofortiges Absinken wird bei Dosen über 600 r beobachtet; in der Beobachtungszeit werden die Vorperiodenwerte nicht mehr erreicht.

Eosinophile Leukozyten.

Über die eosinophilen Leukozytenwerte nach Einwirkung ionisierender Strahlen wird ein unterschiedliches Verhalten berichtet. Bei Dosen bis zu 600 r wird eine Vermehrung beschrieben, der eine dosisabhängige Verminderung vorangegangen war. Nach Anwendung von Dosen über 600 r wird eine sofortige Vermehrung festgestellt, die ebenfalls mit der Höhe der Dosis zunimmt. Nach Anwendung von UKW-Bestrahlung der Hypophyse wird allerdings ein Abfall eosinophiler Leukozytenwerte beschrieben.

Neutrophile Leukozyten.

Die neutrophilen Leukozytenwerte zeigen einige Stunden p.r. ein erhebliches Ansteigen, am folgenden Tag jedoch ein rasches Ab-

fallen, das sich bis zum 7. Tage in ein mäßiges Absinken fortsetzt. Von der 2. Woche an erfolgt ein Wiederanstieg, der in der 7. Woche die Ausgangswerte übersteigt. Die Vorperiodenwerte werden ungefähr in der 12. Woche erreicht.

Nach einer Wasserstoffbombenexplosion wurden ähnliche Werte registriert; nur wurde ein noch zögernder Wiederanstieg festgestellt.

Lymphozyten.

Übereinstimmend werden die Lymphozyten als die strahlenempfindlichsten Zellen bezeichnet. Sowohl nach Ganz- als auch nach Teilbestrahlung kam es in allen Fällen zu einem raschen Abfall der Lymphozytenwerte. Besonders auffallend war, daß nach 550 r Röntgenganzbestrahlung bei Affen nach 16 Tagen, nach 700 r erst nach 23 Tagen der Wiederanstieg erfolgte. In diesem Fall wurden nach 3 Monaten Vorperiodenwerte verzeichnet.

Hämoglobin.

Wie bei den Erythrozytenwerten war auch das Verhalten des Hämoglobins in zwei Verlaufskurven zu beobachten. Während ein Teil der Autoren einen sofortigen Abfall und nach 2 - 4 Wochen einen Wiederanstieg feststellten, beobachten andere wieder zunächst einen kurzen dosisabhängigen Anstieg mit anschließendem Abfall.

Blutkörper senkungsgeschwindigkeit.

Über die Einwirkung der ionisierenden Strahlen auf die BKS lassen sich mit den bis jetzt vorliegenden Mitteilungen keine genauen Rückschlüsse ziehen. Während die meisten Autoren über eine Beschleunigung der BKS p.r. berichten, beschreibt ein kleiner Teil eine Verlangsamung oder gar keine Änderung der BKS.

Blutgerinnung.

Die Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen über Veränderungen der Blutgerinnung bei Menschen und Tieren p.r. sind in der Literatur zahlreich vertreten. Die Ergebnisse sind aber keineswegs einheitlich. Einige Autoren fanden eine Gerinnungsbeschleunigung, andere hingegen eine Verlangsamung. Die Veränderun-

gen der Gerinnungszeit werden von fast allen Autoren auf die Zerstörung der Formelemente des Blutes p.r. zurückgeführt. Während einige Autoren nur Veränderungen nach Milzbestrahlung beobachten, können andere nach Splenektomie und anschließender Bestrahlung der Milzgegend und auch nach Bestrahlung anderer Körperteile wie Leber, KM, über deutliche Gerinnungsveränderungen berichten.

Prothrombin.

Nach Röntgenbestrahlung mit 300 r wird eine durchschnittliche Erhöhung des PTS um 15,9 % und somit eine Verringerung der Gerinnungszeit festgestellt. Eine weitere Erhöhung des PTS um ca. 10,5 % wird nach 1200 r bei 65 % der Patienten verzeichnet. Dagegen sind bei weiterer Dosissteigerung auf 3000 r nur bei ca. 30 % der Patienten eine Erhöhung, bei den restlichen jedoch eine Verminderung des PTS zu erkennen. 14 Tage p.r. kommt es in 95 % der Fälle zu einer weiteren Herabsetzung, z.T. unter Vorperiodenwerte. Eine PTS-Herabsetzung speziell nach Radiumbestrahlung wird von anderen Autoren widerlegt.

In tierexperimentellen Versuchen ist nach 500 und 1000 r 24 Stunden p.r. eine Steigerung des PT-Accelerator-Faktors und Verkürzung der Thrombinzeit zu beobachten. 3 Tage p.r. kommt es zu einer deutlichen Verlängerung der Thrombinzeit. Bei den mit 500 r bestrahlten Tieren werden 7 Tage p.r. normale Werte festgestellt, bei den mit 1000 r bestrahlten Tieren dagegen wird um diesen Zeitpunkt eine noch stärkere Gerinnungshemmung beobachtet.

Kalium, Natrium, Magnesium.

Sowohl nach täglichen, als auch nach stündlichen Untersuchungen lassen die Kaliumwerte im Serum ein Ansteigen, die Natriumwerte dagegen ein Absinken im Serum p.r. erkennen. Charakteristische Schwankungen im Magnesiumserumspiegel sind nach Einwirkung von Röntgenstrahlen nicht zu beobachten. Ein ähnliches Verhalten der Kalium- und Natriumwerte im Serum konnte auch nach anderen Noxen beobachtet werden.

Blutzucker.

Eine Abnahme des Blutzuckergehaltes wird von einigen Autoren beschrieben, von denen die meisten eine Erhöhung unmittelbar nach der Einwirkung ionisierender Strahlen finden.

Cholesterin.

Ein Anstieg (z.T. bis zu 29 %) der Cholesterinwerte nach Röntgen- und Radiumbestrahlung in Blut und Serum Krebskranker wird von den meisten Autoren beobachtet. Das Maximum wird in den meisten Fällen in der 2. und 3. Woche erreicht. Nach Einwirkung von UV-Licht wird allerdings ein beträchtlicher Abfall der Cholesterinwerte verzeichnet.

Reststickstoff.

Übereinstimmend wird sowohl nach Einfluß ionisierender Strahlen, als auch nach operativen Eingriffen eine Erhöhung des Reststickstoffes ermittelt.

Harnsäure.

Die Harnsäureausscheidung zeigt bei Ratten, bestrahlt mit 625 r Röntgen, in einem Zeitraum von 2 Wochen zuerst eine Abnahme, dann aber einen stetigen Anstieg. Fast die gleichen Schwankungen zeigen sich nach DOCA-Gaben; nur wird hier der Anstieg schon früher erreicht. Nach ATP-Gaben kommt es während der Bestrahlung zu einer vermehrten Harnsäureausscheidung. Erst nach Absetzen der ATP-Medikation sinken die Werte ab.

Eiweiß.

Eine Zunahme des Gesamteiweißes wird bei Dosen von 475 r beobachtet; Röntgendosen von 500 bis 1000 r bewirken dagegen einen Abfall des Gesamteiweißes. Darüberhinaus wird von fast allen Autoren eine Verschiebung des Albumin-Globulinverhältnisses festgestellt. Während beim Albuminanteil eine Verringerung eintritt, steigen die Globulinwerte, insbesondere die α -Globuline an. Diese Verschiebung tritt umso früher ein, je größer die Dosis ist.

Lipoproteine, Phospholipide.

Von verschiedenen Autoren wird ein Zusammenhang zwischen Änderungen des Phospholipoidgehaltes bzw. Lipoproteinspiegels und dem Eintreten des Todes des bestrahlten Versuchstieres beschrieben. Es wird ein Übergang von geringer Dichte zu höherer Dichte angenommen, der nicht nur nach Röntgenbestrahlung, sondern auch nach Injektionen von Chinin, Protaminsulfat u.ä. eintritt.

Nukleotide und Nukleinsäuren.

Bei den Untersuchungen über die Desoxyribonukleinsäure ist nach Einwirkung ionisierender Strahlen eine Verzögerung der DNS-Bildung festzustellen.

Adenosintriphosphorsäure.

Über das Verhalten der ATP-Werte nach therapeutischen Röntgentiefenbestrahlungen sind ähnliche Ergebnisse bei Patienten gefunden worden wie im Tierversuch im Anschluß an Ganzbestrahlung mit 1500 r. Dabei kam es zwischen dem 2. und 7. Tage p.r. zu einer deutlichen Senkung des ATP-Spiegels im Blut mit einem zögernden Wiederanstieg. Der weitere Verlauf verhält sich uncharakteristisch, liegt jedoch um die Ausgangswerte herum. Ebenfalls zu einem Abfall, aber zu einem gleichzeitigen Anstieg im Plasma kommt es nach Vorbehandlung mit Pyrifer und ACTH. Nach Cortisongaben bleibt jedoch ein Anstieg im Plasma aus. Im Vollblut und Plasma verhält sich der ATP-Spiegel innerhalb der ersten 4 Stunden nach therapeutischer Tiefenbestrahlung genau so wie es im Pyriferschock beobachtet worden war; es kommt zu einem relativen Anstieg der ATP im Plasma, während ATP im Blut in der gleichen Zeitspanne abnimmt.

Steroidkörper.

Neutrale 17 - Ketosteroide.

Die 17 - KS - Ausscheidung zeigt nach 1500 r Röntgenbestrahlung bei Versuchstieren immer einen Abfall unter die Vorperiodenwerte. Nach 4000 r ist bei 6 von 8 Tieren ein Abfall festzustellen.

Tägliche i.v.-Gaben von 1,0 mg ATP führen bei den meisten Tieren zu einem kurzdauernden Anstieg der 17 - KS - Ausscheidung schon

in der Vorperiode. P.r. zeigt sich der Abfall auf minimale Werte wie im Versuch ohne ATP-Medikation.

Gaben von 20,0 mg ATP haben bereits in der Vorperiode ein Absinken der 17 - KS - Ausscheidung zur Folge, das durch die Bestrahlung noch verstärkt wird.

Bei Menschen sind die 17 - KS - Bestimmungen nur in einzelnen Fällen vorgenommen worden. Charakteristische Ergebnisse sind dabei nicht festgestellt worden.

Auch p.op. sind bei der 17 - KS - Bestimmung keine signifikanten Veränderungen gefunden worden.

Corticoide.

Die Ausscheidung der Gesamtcorticoide, sowie der Gluco- und der Mineralocorticoide zeigt ebenfalls eine Dosisabhängigkeit. Nach einem primären Anstieg der Ausscheidung kommt es zu einem Absinken, z.T. unter die Vorperiodenwerte und einem Wiederanstieg bis in die Höhe der Ausgangswerte. Zeitlich liegen diese Reaktionen innerhalb der ersten 7 Tage.

Vitamine.

Die Einwirkung ionisierender Strahlen auf den Vitamingehalt führt zu bemerkenswerten Ergebnissen.

Der Gehalt an Vitamin A in der Leber nimmt ständig ab.

Die Vitamin-B-Ausscheidung erfährt innerhalb von 4 - 6 Tagen p.r. zunächst eine Vermehrung, dann aber eine Verringerung. Anschließend werden unternormale Werte registriert. Ein wellenförmiger Verlauf des Ascorbinsäuregehaltes der NNR wurde nach 625 r Röntgen beobachtet. In einem Zeitraum von 86 Stunden ist eine Abnahme, dann eine deutliche Erhöhung und schließlich ein Einspielen um die Vorperiodenwerte herum zu erkennen.

Jedoch wird auch über eine dosisabhängige Abnahme des Ascorbinsäuregehaltes in Nieren, Milz und Thymus berichtet.

Sulphydrilkörper.

Über das Verhalten der SH-Körper nach Einwirkung ionisierender Strahlen läßt sich bis jetzt kein endgültiges Ergebnis nachweisen. Während ein Teil der Autoren keinen oder nur geringen Ein-

fluß beobachten kann, beschreiben andere wieder ein Ansteigen der SH-Körper in Leber und ein Absinken in Blut und Milz.

Fermente.

Cholinesterase.

Die Einwirkung ionisierender Strahlen zeigt auch hier wieder einen dosisabhängigen Verlauf. Während nach 200 r noch keine Veränderungen zu beobachten sind, ist nach 500 r schon am 1. Tage p.r. die Cholinesteraseaktivität um 60 % erniedrigt.

Phosphatase.

Die Aktivität nimmt in den Kernen, im Zytoplasma und in allen Rindenabschnitten bei Anwendung von Dosen bis zu 600 r 15 Stunden p.r. zu. In den darauffolgenden 20 Tagen tritt eine Normalisierung ein.

Die Reaktion an den Kapillarwänden zeigt dagegen ein entgegengesetztes Verhalten.

Nach Anwendung höherer Dosen bis zu 500 r tritt eine sofortige Senkung ein.

Dehydrasen.

Der Einfluß von Röntgenstrahlen führt im Protoplasma bestrahlter Zellen zu einer Hemmung der dehydrierenden Fermentsysteme.

Proteinasen.

Eine Aktivierung der Proteinasen läßt sich nach Röntgenbestrahlung feststellen.

Dipeptidasen.

Durch schwächere UV-Einwirkung kann hier eine Zunahme, durch stärkere Einwirkung keine Veränderung, mitunter aber auch eine Zunahme des Fermentes beobachtet werden.

Oxydasen.

Die Lebercholinoxydasen zeigen nach 400 r keine wesentlichen Veränderungen; nach 800 bis 1400 r ist dagegen eine deutliche Hemmung der Aktivität festzustellen.

Aus den Untersuchungen und Beobachtungen über die Einwirkung ionisierender Strahlen auf den lebenden Organismus läßt sich, abgesehen von einigen Abweichungen, als Reizbeantwortung ein wellenförmiger Verlauf erkennen. Dabei treten unmittelbar im Anschluß an die Bestrahlung die ersten Reaktionen auf und sind im weiteren Verlauf in der Zeit vom 3. bis zum 7. Tage am deutlichsten ausgeprägt. Der weitere Verlauf ist dann im allgemeinen uncharakteristisch, wobei die Vorperiodenwerte in verschieden langen Zeitabständen wieder erreicht werden. Dieselben Erscheinungen werden nicht nur bei Untersuchungen mit 24-Stunden-Abstand beobachtet, sondern zeigen sich auch nach stündlichen Untersuchungen.

Die gefundenen Ergebnisse entsprechen oder ähneln vielfach den Beobachtungen wie sie sowohl nach nichtionisierenden Strahlen (wie z.B. UV-Einwirkung), als auch nach anderen Einflüssen wie Traumen, Operationen, Verbrennungen, Pyrifergaben, ACTH-Gaben u.ä. auftreten.

In Bezug auf den zeitlichen Ablauf der Einwirkung ionisierender Strahlung kann schon jetzt auf Grund der bisher vorliegenden Untersuchungsergebnisse und Beobachtungen eine sichere Beurteilung gegeben werden.

Bei einer Bestrahlung, die den Tod des betreffenden Versuchstieres zur Folge hat, sind die Merkmale ante exitum in der Regel uncharakteristisch und lassen keine eindeutigen Reaktionen erkennen.

Während die Radikalbildung als Primärwirkung ionisierender Strahlen betrachtet werden kann, sind solche charakteristischen Merkmale für die sekundäre Strahlenwirkungen nicht zu beobachten. Diese Veränderungen sind völlig unspezifisch und können in derselben Form und Größenordnung auch nach anderen beliebigen Reizen beobachtet werden.

Aus der vorliegenden Literatur läßt sich erkennen, daß die Reaktionen sowohl der Formelemente als auch von chemischen Substanzen im Blut beim Menschen und im Tierversuch p.r. in den ersten 7 Tagen am deutlichsten ausgeprägt sind. In diesem Zeitraum spielen sich nach Beobachtungen fast aller Autoren auch die wesentlichen Veränderungen nach anderen unspezifischen Einflüs-

sen wie Operationen, Traumen, Verbrennungen u.ä. ab.

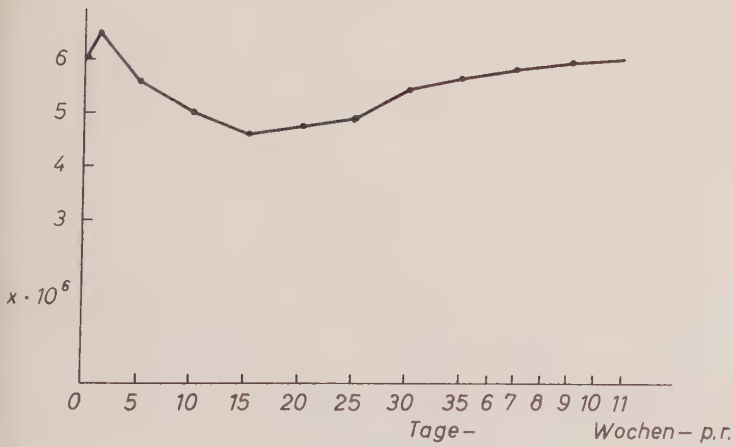
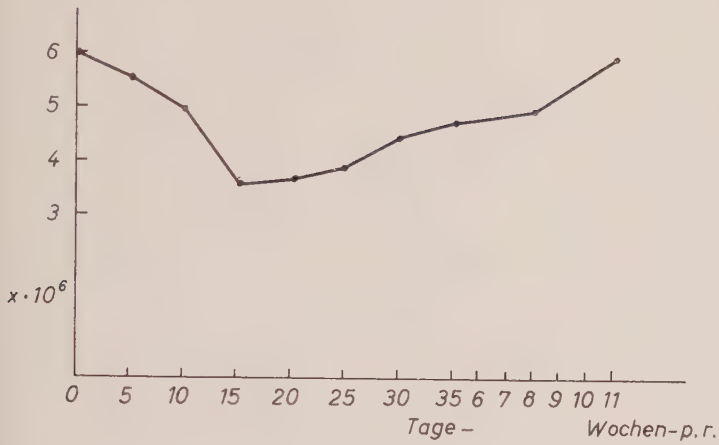
Der Vergleich zwischen der sekundären Strahlenwirkung und den Effekten unspezifischer Reize bezüglich der Verlaufsform und Größenordnung der Reaktionen ergibt, daß in dieser Hinsicht keine nennenswerten Unterschiede bestehen. Daraus folgt, daß ionisierende Strahlen in Bezug auf die sekundäre Strahlenreaktion im lebenden Organismus als unspezifischer Reiz angesehen werden können.

H.-J. MAURER ist der Ansicht, daß Röntgenstrahlen ebenso wie jeder andere unspezifische Reiz die Bildung sog. sekundärer endogener Reizstoffe (V. MENKIN) hervorrufen, die ihrerseits zu den beobachteten sekundären Veränderungen im Organismus führen.

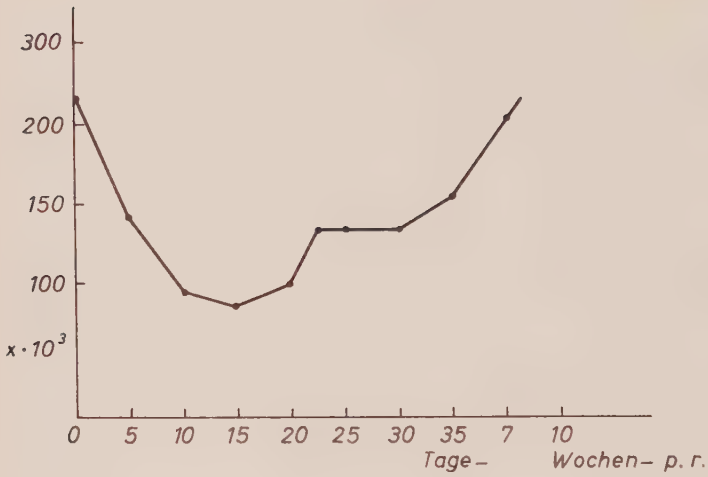
Der Vergleich zwischen den sekundären Strahlenwirkungen und den Effekten unspezifischer Reize in Bezug auf den zeitlichen Ablauf zeigt die Form eines Reaktionsablaufes wie sie von SELYE, F. HOFF, LABORIT, SIEDEK u.a. als sog. Adaptations-Syndrom (AAS) dargestellt und diskutiert wird.

Während F. HOFF einen zweiphasigen Verlauf beschreibt, nimmt SELYE einen dreiphasigen Verlauf an. LABORIT beschreibt darüberhinaus sogar 4 verschiedene Phasen. Dabei können häufig einzelne Reaktionsphasen wie z.B. die "Alarmreaktion", "Widerstandsphase" u.a. übersprungen werden.

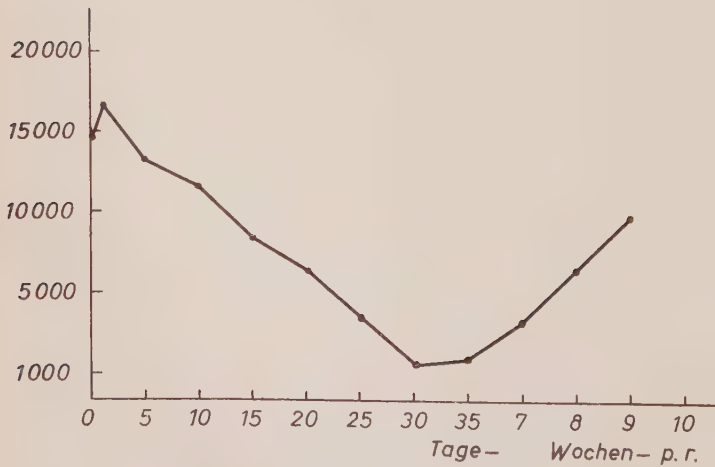
Ob es nun tatsächlich zur Bildung sekundärer endogener Reizstoffe kommt, kann mit den bis jetzt vorliegenden Untersuchungsergebnissen noch nicht mit Sicherheit angegeben werden, da ein direkter Zusammenhang zwischen Hypophyse und Nebennierenrinde ausgeschlossen ist. Es ist jedoch wichtig, in dieser Richtung weiter zu suchen, da diese Ergebnisse für einen späteren medikamentösen Strahlenschutz von Bedeutung sein können.



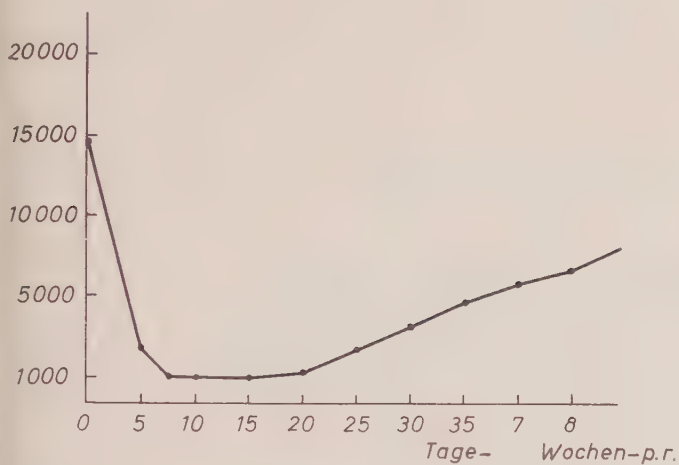
Verhalten der Erythrozytenwerte p.r.



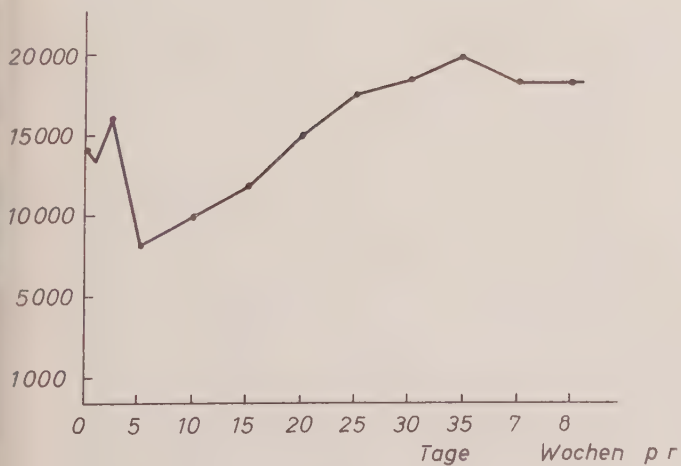
Verhalten der Thrombozytenwerte p.r.



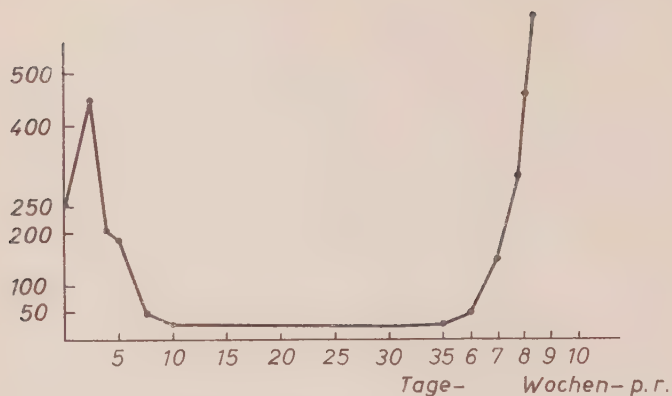
Verhalten der Leukozytenwerte l.



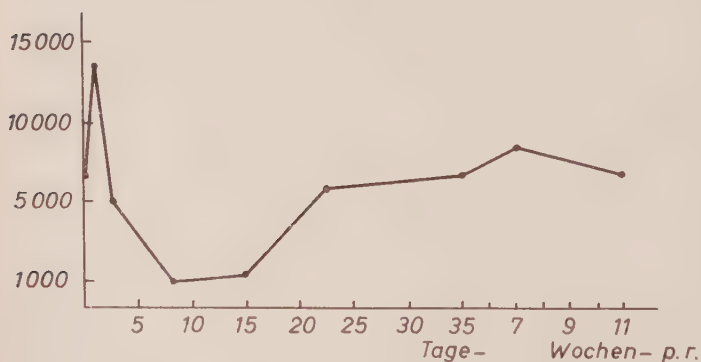
Verhalten der Leukozytenwerte 2.



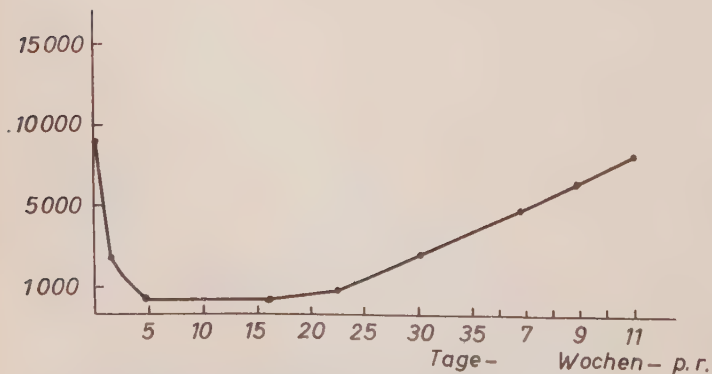
Verhalten der Leukozytenwerte 3.



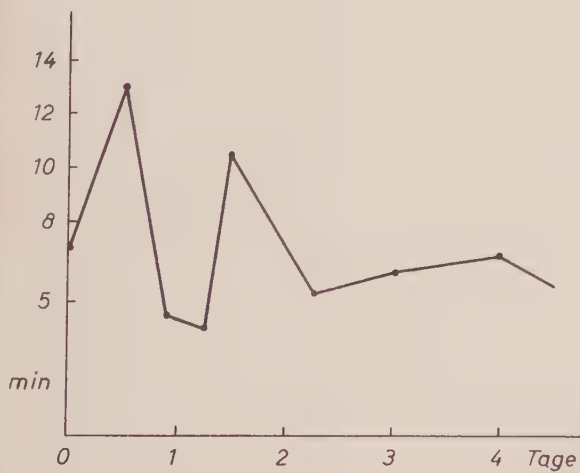
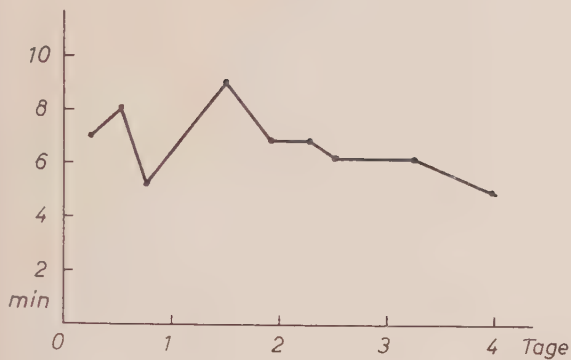
Verhalten der eosinophilen Leukozytenwerte.



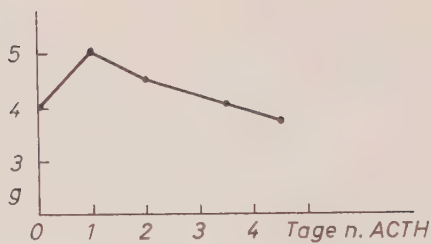
Verhalten der neutrophilen Leukozytenwerte p.r.



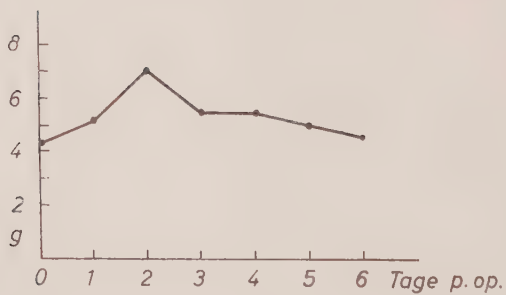
Verhalten der Lymphozytenwerte p.r.



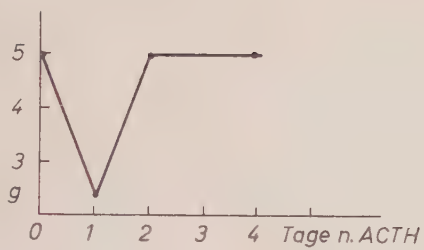
Blutgerinnungskurven für die Gerinnungs-
verlangsamung (nach BOSCH).



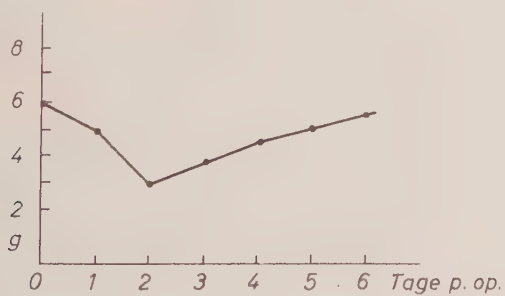
Verhalten der Kaliumwerte nach ACTH-Gaben.



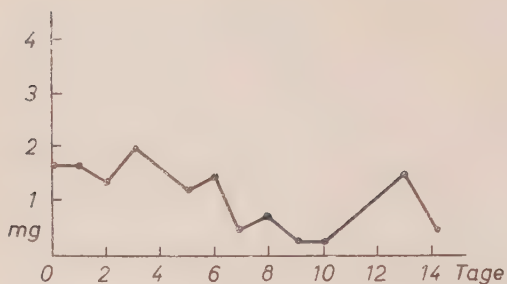
Verhalten der Kaliumwerte p.op.



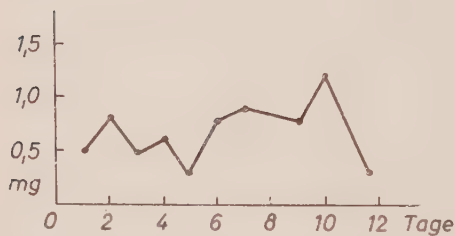
Verhalten der Natriumwerte nach ACTH-Gaben.



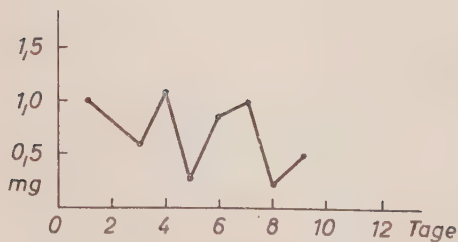
Verhalten der Natriumwerte p.op.



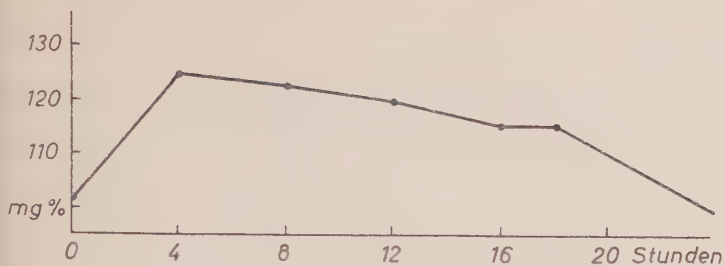
Prozentuale Harnsäureausscheidung p.r.



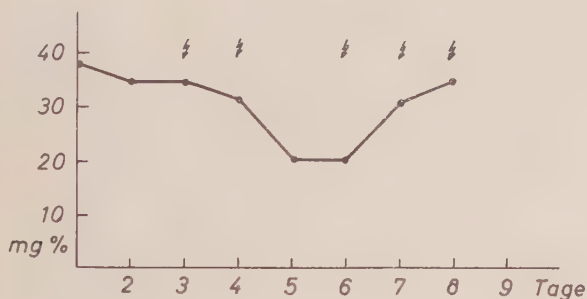
Prozentuale Harnsäureausscheidung bei DOCA, p.r.



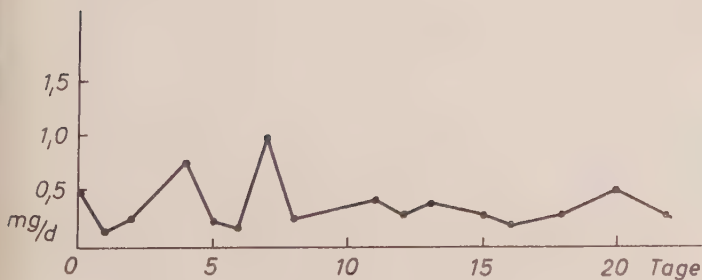
Prozentuale Harnsäureausscheidung bei ATP. p.r.



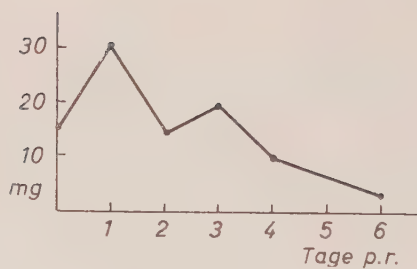
Verhalten der Blutzuckerwerte.



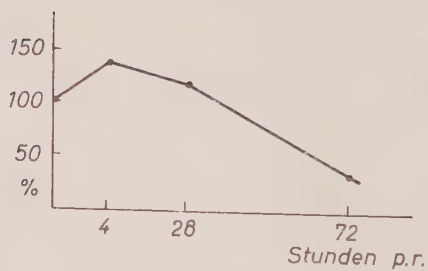
Verhalten der ATP unter routinemäßigen therapeutischen Röntgentiefenbestrahlungen bei Tumorpatienten.



17 - KSt - Ausscheidung p.r. mit 1500 r.



Vitamin B₆-Ausscheidung p.r.



Verhalten der Ascorbinsäure in der
Intestinalmucosa.

Zusammenfassung.

Ausgehend von den anderweitig erörterten Grundlagen der Chemie ionisierender Strahlen auf Wasser und Substanzen in wäßrigen und organischen Lösungen, sowie von den Strahlenwirkungen auf Eiweiß, Vitamine, Hormone und Fermente in vitro wird die Strahlenwirkung auf die Formelemente und auf die chemischen Substanzen des Blutes in vivo an Hand der Literatur zusammengestellt und diskutiert. Es zeigt sich, daß die Wirkung der Röntgenstrahlen in Bezug auf den zeitlichen Ablauf als unspezifischer Reiz betrachtet werden kann. Ob es tatsächlich zur Bildung der erwähnten sekundären endogenen Reizkörper kommt, kann mit den bisherigen Untersuchungsergebnissen noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Es ist aber erforderlich, diese Frage zu klären, da auf diese Weise eine Grundlage für einen medikamentösen Strahlenschutz geschaffen werden kann.

Abschließend erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. med. R. DYROFF für die Übernahme, sowie Herrn Privatdozenten Dr. med. H.-J. MAURER für die Anleitung und Förderung dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank zu sagen.

Literaturverzeichnis.

- | | |
|--|---|
| 1. Abderhalden, R.: | Strahlenther. 68,17,1940. |
| 2. Adams, W.: | Strahlenther. 71,248,1942. |
| 3. Akasu, F.: | Mitt.jap.Ges.Gynäk.30.Dtsch.Zusammenfassung 1935. |
| 4. Albaum, H.G. u.
Mitarb.: | Arch.Biochem.Biophys. 41,1952. |
| 5. Altschul, R.: | Strahlenther. 97,461,1955. |
| 6. Arduini, U. u.
M.F. Visconti: | Giorn.Clin.med. 33,838,1952. |
| 7. Barbieri, L. u.
Mitarb.: | Internat.Z.Vitaminforsch. 24,
88-99,1952. |
| 8. Barron, E.S.G. u.
Mitarb.: | J.Gen.Physiol. 32,537,595,1949. |
| 9. Bauer, R.: | Strahlenther. 67,424,1940. |
| 10. Bedford, T.H.B.: | J.Exper.med. 8,437,1927. |
| 11. Bernadi de, E. u.
Mitarb.: | J.Radiol. 34,165,1953. |
| 12. Beumer, H.: | Klin.Wschr. 5,1962,1926. |
| 13. Bignami, C.: | Radiol.med. 26,1015,1939. |
| 14. Bignami, C. u.
F. Pizzetti: | Scr.ital.Radiobiol. 6,229,1939. |
| 15. Birke, G. u.
Mitarb.: | Acta Endocrinol. 18,201,1955. |
| 16. Birkner, R. u.
Mitarb.: | Strahlenther. 88,44,1952. |
| 17. Birkner, R. u.
Mitarb.: | Strahlenther. 94,506,1954. |
| 18. Bliss, L.E. u.
Mitarb.: | J. of Clin.Endocrin.a.Metabol.
14,423,1954. |
| 19. Bock, A. | Strahlenther. 16,775,1924. |
| 20. Boquet, P.A. u.
Y. Izard: | C.R.Soc.Biol.Paris 145,351,1951. |
| 21. Bonomini, B.M. u.
M. Testolini: | Clin.med.ital.N.s. 66,733,1935. |
| 22. Bosch, H.: | Habilitationsschrift, Erlangen 193 |
| 23. Bosch, H.: | Arch.klin.Chir. 121,79,1922. |
| 24. Brands, K.H. u.
E. Scherer: | Ärztl.Wschr. 442,1954. |
| 25. Burn, H. u.
Mitarb.: | Brit.J.Pharmacol. 7,58,1952. |

26. Cartei, S. u.
G. Lischì: Fol.endocrinol. (Pisa) 5,197,1952.
27. Chierici, R.: Scr.ital.Radiobiol. 8,208,1941.
28. Cohn, St.H.: Blood (San Francisco) 7,225,1952.
29. Cornatzer, W.E. u.
Mitarb.: Federat.Proc. 12,192,1953.
30. Cronkite e.P. u.
Mitarb.: J.Amer.med.Ass. 159,430,1955.
31. Dale, W.M.: zit. nach D.E. Lea.
32. Daughaday, W.H. u.
C.M. Bryde: J.Clin.Invest. 29,591,1951.
33. Deane, H.W. u.
A. Morse: Anat.Rec. 100,127,1948.
34. Dell'Aqua, G.: Strahlenther. 65,189,1939.
35. Dempsey, E.W.: Endocrin. 44,8,1949.
36. Denson, R. u.
Mitarb.: Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 82,707,1953
37. Dessauer, F.: Strahlenther. 19,403,1925.
38. Dittrich, W., G. Höhne
u. H.J. Schmermund: Strahlenther. 90,78,1953.
39. Donner, M.: Dtsch.med.Wschr. 77,1326,1952.
40. Dubois-Perrière, H.: Etude Pharmacologique Helv.Media.
Acta 19,84,1941.
41. Ders.: Substance vasculaires actives dansle
shocktraumatique expérimental Sociét
de physique et d'histoire naturelle
de Genève 62,23,1945.
42. Ders.: Helv.Med.Acta,18,84,192,1951.
43. Ders.: Conceptiones nouvelles sur le traite-
ment du shock Traumatique. "Praxis"
Rev. Suisse de Médecine 16,263,1947.
44. Ducuing, J. u.
Mitarb.: Verh.2.internat.Kongr.Kampf Krebs
2,412,1937.
45. Duke: J.Amer.med.Ass. 65,1600,1925.
46. Eger, W. u.
Mitarb.: Virch.Arch. 324,173,1953.
47. Eichenberger, E. u.
Mitarb.: Schweiz.Med.Wschr. 85,1190,1955.
" " " 85,1213,1955.
48. Eldred, E. u.
B. Eldred: J.Haematol. 8, Nr. 3, 1953.
49. Elftmann, H.: Endocrin. 41,85,1947.
50. Engelhardt-Gölkel, H.
u. Mitarb.: Ärztl.Fortschr. I/432,1955.

51. Entemann, C. u. Mitarb.: Federat.Proc. 12,40,1953.
52. Feller, A.: Strahlenther. 60,393,1937.
53. Fischer, P. u. Mitarb.: Bull.Soc.Clin.biol., Paris, 32,1009,1950.
54. Flaskamp, W.: Über Röntgenschäden und Schäden durch radioaktive Substanzen. Berlin - Wien: Urban & Schwarzenberg 1930.
55. Forssberg, A.: Acta Radiol.Suppl. 49,1943.
56. Ders. Arkiv.f.Kemi,Mineralog. u. Geolog. Bd. 21, A N 7, 1945.
57. Fretheim, B.: Arch.Surg.71,14,1955.
58. Fretheim: Acta Chir.Scand. 108, Frsc 2-3, 1954.
59. Freund, H.: Arch.Clin.Med. 106,556,1952.
60. Fried: Fortschr.Röntgenstr. 47,359,1933.
61. Friedrich - Freska, H.: Biophys.Arbeitsstagg. 1948, Mosbach/Baden.
62. Fugazzola, F.: Scr.ital.Radiobiol. 10,27,1943.
63. Furth u. Mitarb.: J.W.Ur-152, 1951, 47 - 53 NSA 5 -382 Effects of a second large dose of X - radiation on dogs surviving one dose of X-radiation.
64. Gaessler: s. Bosch.
65. Gehrig, D.: Inaug.-Diss. Erlangen 1955.
66. Giesecke: Zbl.Gynäk. 45,39,1921.
67. Gombert, H.J.: Klin.Wschr. 30,120,1952.
68. Goodfellow, D.R.: Acta radiol. (Stockh.) 17,1936.
69. Gordon, D. u. Mitarb.: J.Clin.Endocrinol. 14,297,1954.
70. Gragert, O.: Klin.Wschr. 4,2436,1925.
71. Gramega: Revue Neurologique 15.Jan.1909.
72. Graul, E.H.: Strahlenther. 86,489,1952.
73. Graul, E.H. u. Rausch, L.: 35.Tgg.Dtsch.Röntgengesellsch. Sttg. 1953.
74. Graeveskaja, B.M.: Vestn.Rentgenol. H. 5,9,1953.
75. Gray, L.H.: Brit.J.Radiol. 26,609,1953.
76. Greb, E.: Inaug.-Diss., Frankfurt/Main, 1952.
77. Greb, E.: Strahlenther. 91,367,1953.
78. Green, H.N.: Brit.Med.Bull. 3,1945.

79. Green, H.N. u. Mitarb.: J.Path.Bacter. 61, Nr. 1, 1949.
80. Gregori, A.: Strahlenther. 65,163,1939.
81. Groedel, F.M. u. H. Lossen: Strahlenther. 42.532,1931.
82. Gustafson, G.E. u. F.A. Cebul: Surg.Gynecol.Obstetr. Jan. 98,49, 1954.
83. Haist: Am.J.Digest.Dis. 13,153,1946.
84. Hajos u. Hofhauser: Biochem.Z. 146,104,1924.
85. Hammet: F.S.Protoplasma (Bern), 15,422,1932.
86. Hamano, S.: Biochem.Zschr. 163,438,1926.
87. Hanaoka, K.: Mitt.med.Ges.Chiba 13,H.11, Dtsch.Zusammenfassg. 105-106,1935.
88. Hartenbach, W.: Münch.med.Wschr. 98,13,1956.
89. Heeren, J.: Strahlenther. 56,88,1936.
90. Heim, K.: Arch.Gynäk. 116,291,1923.
91. Helber, E. u. P. Linse: Dtsch.Arch.klin.Med. 83,475,1905 Münch.med.Wschr. 689,1905.
92. Heineke, H.: Dtsch.Z.Chir. 78,196,1905.
93. Herzfeld, E. u. H.R. Schinz: Strahlenther. 15,84,1923.
94. Herzger: Biochem.Z. 184,346,1927.
95. Hevesy, G.v.: Symp.Radiobiol. 189,1952.
96. Hevesy, G.v. u. H.v. Euler: Biol.Med.danske Vidensk.Selsk 17, Nr. 8, 1942.
97. Hewit, I.E. u. Mitarb.: Cardiologia 21, 353, 1926.
98. Hiller, J. u. A. Jakob: Die Radio-Isotope. München-Berlin, Urban & Schwarzenberg 1952.
99. Hochmann, A. u. Bloch-Frankenthal: Brit.J.Radiol. 26,599,1953.
100. Holthusen, H.: Strahlenther. 25,157,1927.
101. Ders.: Strahlenther. 14,561,1922.
102. Ders.: Fortschr.Röntgenstr. 13,153,1922.
103. Hoff, F.: Dtsch.med.Wschr. 78,504,1953.
104. Ders.: Klinische Physiologie/Pathologie Stgt.: G. Thieme 1952.
105. Höhne, G., Jaster, R. u. H.A. Künkel: Klin.Wschr. 30,925,1952.
106. Höhne, G., Künkel, H.A. u. R. Anger: Klin.Wschr. 33,284,1955.

107. Hsü u. Mitarb.: Amer.J.Cancer 39,319,1940.
108. Hubert, R.: Arch.Gynäk. 149,433,1932.
109. Ito, Y.: Nagasaki Ignakkri Zassi 10,1299.
110. Jackson, D.P. u. Mitarb.: Amer.J.Physiol. 169,208,1952.
111. Jagunow, S.: Mschr.Geburtsh. 86,296,1930.
112. Jordan: Medizininische 1,12,1953.
113. Jura, V.: Atti 3.Conv.naz.per. la Lotta contro il Cancro 651,1934.
114. Kamiya: s. Novelli.
115. Keyser, J.W.: Brit.J.Cancer. 8,238,1953.
116. Kihn, L.: Ärztl:Wschr.Heft 33/1955.
117. Knipping: s. Bosch.
118. Klein, J.: Strahlenther. 16,232,1923.
119. Klein, P.D. u. Mitarb.: Proc.Soc.Exper.Biol.Med. 90, 204,1955.
120. Knoth, W. u. G. Schulz-Klee: Strahlenther. 95,542,1954.
121. Kohn, I.H.: Amer.J.Physiol.165,27,1951.
122. Kohn, I.H.: Radiology, 64,382,1955.
123. Kolles, F.: Helv.Med.Acta 16,184,1949.
124. Kolta, E. u. J. Förster: Strahlenther. 21,644,1926.
125. Kotschneff, N.: Z.exper.Med. 771,1936.
126. Krause, P.: Über Schädigungen durch Röntgenstrahlen. Röntgenkongr. 1911.
127. Kroemeke, F.: Fortschr.Röstr. 32,461.1924.
128. Ders.: Strahlenther. 22,608,1926.
Dtsch.med.Wschr. 385,1926.
129. Kuhl, W.J. u. Mitarb.: Metabolism. 4, Nr.2, 1955.
130. Kunkel, H.O. u. P.H. Phillips: Arch.Biochem.Biophys. 37,366,1952.
131. Küstner, H.G. u. Mitarb.: Münch.med.Wschr. 79,703,1932.
132. Laborit, H.: Reaction organique al'l'Agression et Choc. Paris: Masson u. Cie 1952.
133. Lafargue, J. u. Mitarb.: Ann.d'Endocrin. 14,422,1953.
134. Lachapele, A.P. u. Mitarb.: J.Radiol. 34,199,1953.

135. Lamerton, A. u. Brit.J.Radiol. 26,510,1953.
Mitarb.:
136. Langendorff, H.: Strahlenther. 29,28,1953.
137. Ders.: Strahlenther. 62,304,1938.
138. Langendorff, H. u. Strahlenther. 89,93,1952.
Lorenz:
139. Langendorff, H. u. Strahlenther. 65,624,1939.
W.Lorenz:
140. Langendorff, H. u. Strahlenther. 88,177,1952.
W. Papperitz:
141. Lasser, E.C. u. Amer.J.Roentgenol. 72, Nr. 3, 1954.
K.W. Stenstrom:
142. Lea, D.A.: Actions of Radiations in Living
Colls. Cambridge 1947.
143. Levy-Dorn, M. u. Strahlenther. 22,538,1926.
F. Burgheim:
144. Levy-Dorn, M. u. Strahlenther. 14,672,1922.
E. Schulhof:
145. Laurens, H.J.: Amer.Med.Ass. 111,2385,1932.
146. Linzenmeyer, G.: Arch.Gynäk. 113,608,1920.
147. Loeper u. Bach: Paris med. I/93,1942.
148. Loeper u. Tonnet: Bull.Ass.franc.cancer. 12,103,1923.
149. Loeper, M. u. Bull.Soc.méd.Hop., Paris III,
Mitarb.: S.57,828,1942.
150. Lotsch: Chirurg.Kongr. Arch.Klin.Chir.
121,79,1922.
151. Lüthy, H.: Radiol.clin. 22,491,1953.
152. Marciales: zit. n. K. Fuge, Strahlenther. 50,
157,1934.
153. Malczynski, St.: Klin.Wschr. 9,936,1930.
154. Mac Phee, J.W. u. Brit.J.Surg. 42,175,1955.
D.T. Turnock:
155. Mac Shan, W.H. u. Amer.J.Physiol. 145,93,1945.
Mitarb.:
156. Martin, I. u. Strahlenther. 96,569,1955.
Mitarb.:
157. Maurer, H.J.: Habilitationsschrift 1956, Erlangen.
158. Ders.: Strahlenther. 94,403,1954.
159. Ders.: Strahlenther. 96,86,1955.
160. Ders.: Radiol.Clin. 23,240,1954.
161. Ders.: Z.ges.Inn.Med. 5,379,1954.
162. Ders.: Klin.Wschr. 32,37,1954.

163. Maurer, H.J. u.
G. Mense: Strahlenther. 96,86,1955.
164. Maurer, H.J. u.
G. Mense: Strahlenther. 92,19,1953.
165. Maurer, H.J. u.
K. Pfeffer: Klin.Wschr. 31,902,1953.
166. Maurer, H.J. u.
K. Pfeffer: Strahlenther. 92,19,1953.
167. Maurer, H.J. u.
K. Pfeffer: Wien.klin.Wschr. 66,317,1954.
168. Maurer, H.J. u.
P. Schwarzmann: Strahlenther. 100,463,1956.
169. Menkin, V.: Arch.exper.Path.Pharmakol.
219,473,1953.
170. Ders.: New Concepts of Inflammation
(Ch.C.Thomas Springfield).
171. Meyer, R.K. u.
Mitarb.: Amer.J.Physiol. 146,1946.
172. Mider u.
Mitarb.: Cancer 3/1950.
173. Miettinen, M.: Ann.Med.Intern.Fen. 43,1953,Fasc 4.
174. Mikulicz-
Radecki, F.v.: Strahlenther. 16,222,1923.
175. Ders.: Arch.Gynäk. 120,187,1923.
176. Minder, W.: Radiumdosimetrie. Wien: Springer 194
177. Minot, G.R. u.
R.G. Spurling: Amer.J.Med.Sc. 168,215,1924.
178. Mitchell, K.S.: Brit.J.Exper.Path. 23, 285,296,
309,1942.
179. Muroi, M.: Mitt.Ges.Ciba 15,112,1937.
180. Neefe, J.: Diss. 1935, Leipzig.
181. Nelson, D.H. u.
L.T. Samuels: J.Clin.Endocrin. 12,519,1952.
182. Nicola de, P.: Klin.Wschr. 29,278,1951.
183. Novelli, E. u.
L. Tucci: Riforma med. 447,1942.
184. Nowitzki, E.: Strahlenther. 72,244,1942.
185. Nürnberger, L.: Strahlenther. 12,732,1921.
186. Ders.: Dtsch.med.Wschr. 41,700,730,1915.
187. Ders.: zit. Fuge, Strahlenther. 50,157,
1934.
188. O'Conner, J.M.: Arch.exper.Path.Pharm.67,195,1912.
189. Oerum, H.D.T.: Pflügers Arch. 1,114,1906.

190. La Page, G.A.: Amer.J.Physiol. 146,267,1946.
191. Pape, R. u.
G. Kollert Strahlenther. 87,382,1952.
192. Patt, H. u.
Mitarb.: Nucl.Sci.Abstr. 5,372,1951.
193. Pearson, W.N. u.
Mitarb.: Amer.J.Physiol. 137,Nr.1,1953.
194. Perther: s.b. Heineke.
195. Petersen, D.F. u.
Mitarb.: Fed.Proc. 12,356,1952.
196. Pfahler, G.E.: Amer.J.Roentgenol. 9,647,1922.
197. Pfeffer, K.H.: Klin.Wschr. 32,159,1954.
198. Ders. u.
H.J. Staudinger: Klin.Wschr. 28,451,1950.
199. Dies.: Klin.Wschr. 30,307,1952.
200. Pikkarainen, O.: Acta Soc.med.Fenn.Duodecim B 15,
1 - 34,1934.
201. Pohle, E.A.: Radiology 5,1925.
202. Ders.: Radiology 6,1926.
203. Popp: Acad.Sci.Roum. 2,679,1938.
204. Puck, A. u.
C. Sievert: Zbl.Gynäk. 76,2023,1954.
205. Pulvertaft, R.J.V.: Med.Biol.Illus. 2,198,1952.
206. Ders. u.
Mitarb.: Nature, London, 171,1157,1953.
207. Querner: Klin.Wschr. 16,671,1937.
208. Rajewsky, B.: Vortrag, 7.wiss.Tgg.Verein Südwest-
dtsch. Röntgenologen Freiburg/Br.,
1953.
209. Ders.: Strahlendosis und Strahlenwirkung.
Stuttgart: G. Thieme 1954.
210. Rapkine, L.: Compl.rend. 191,871,1930.
211. Rechenberger, J. u.
Mitarb.: Klin.Wschr. 20,361,1941.
212. Regaud, Cl. u.
A. Lacassagne: Arch.Inst. Radium Univ. Paris et
Fondation Curie. Dreeses Universit.
de France 1, 1-132, 1927.
213. Reichel, H.: Blutkörperchensenkung. Wien:J.Spring-
er 1936.
214. Rausch, L. u.
E.H. Graul: Ärztl.Forsch. 6 (I) 167,1952.
215. Rév, K. u.
Mitarb.: Acta morph. (Budapest) 2,329,1952.

216. Risse: Fortschr.Röntgenstr. 31,148,1923.
217. Ders.: Arch.Gynäk. 120,181,1923.
218. Rosenthal u. Mitarb.: s. Entemann.
219. Rud, E.: Blutuntersuchungen an Personal von Rö.-und Ra.-Instituten. Ugeskr.for Laeger (dän) 86,Nr.22,1924. Ber.Gynäk. 7,147,1924.
220. Rud, F.: Acta psychiatr.neurol. 1947. Supp.40, 1-443.
221. Rusch, H.: Diss. 1937, Gießen.
222. Scherer, E. u. W. Gebhardt: Klin.Wschr. 32,601,1954.
223. Scherer, G. u. H. Cotta: Dtsch.Med.J. 211,1955.
224. Schlungbaum, W.: Strahlenther. 85,630,1951.
225. Scholten, J. u. F. Voltz: Mschr. 3.Gynäk. 62,194,1923.
226. Schramm, G.: Verh.Ges.Dtsch.Naturforscher u. Ärzte, 97,61,1953.
227. Schreiber, H. u. E. Spode: Strahlenther. 93,440,1954.
228. Schuhmacher u. Idilby: s. Rusch.
229. Schwalm, H.: Arch.Gynäk. 152,415,1933.
230. Schweitzer, B.: Münch.med.Wschr. 63,341,1916.
231. Seitz, W.: Radiol. 2,4 (1938).
232. Ders.: Z.exper.Med. 101,641 (1937).
233. Seitz, L. u. H. Wintz: Unsere Methode der Röntgentiefenbestrahlung und ihre Erfolge. Berlin/Wien: Urban & Schwarzenberg 1920.
234. Selye, H.: Einführung in die Lehre vom Adaptations-Syndrom. Stuttgart: G. Thieme 1953.
235. Ders.: Annual Reports on Stress. Montreal 1951.
236. Ders.: General Adaptations-Syndrom 1949.
237. Shacter, S. u. Mitarb.: Amer.J.Physiol. 109,499,1952.
238. Shigeto, F.: Scripta soc.radiol.jap.7,193-223, Dtsch.Zusammenfassg. 193,1939.
239. Shouse, S.S. u. Mitarb.: J.exper.Med. 53,421,1931.

240. Siedek, H.: Wien.Klin.Wschr. 63,687,1951.
241. Ders.: Wien.Klin.Wschr. 63,907,1951.
242. Ders. u.
R. Wenger: Wien.Zschr.Inn.Med.29,304 (1948).
243. Ders. u.
H.Ph.Häusler: Dtsch.med.Wschr. 80,1128,1955.
244. Siegel, P.W.: Strahlenther. 11,64,1920.
245. Sievert: Acta Radiol.suppl. 14,1932.
246. Skorobogatowa, L.: Bull.Biol.med.exper.URSS.
2,194,1936.
247. Spode, E.: Strahlenther. 96,595,1955.
248. Ders.: Strahlenther. 96,111,1955.
249. Ders.: Naturwissensch. 40,250,1953.
250. Spühler, O. u.
M. Marti: Schweiz.Internistenkongr. 1950.
251. Sugimoto, A.: Med.J.Osaka Univ. 4,135,1953.
252. Stender, H.St. u.
O. Elbert: Strahlenther. 89,275,1952.
253. Dies.: Strahlenther. 90,625,1953.
254. Stender, H.St. u.
Mitarb.: Strahlenther. 89,567,1952.
255. Stender, H.St. u.
Mitarb.: Klin.Wschr. 30,1021,1952.
256. Stephan, R.: Münch.med.Wschr. 67,992,1920.
257. Stoner, H.B. u.
Mitarb.: J.Path.Bact. 61,114,1949.
258. Taddei, A.: Ginecologia (Torini) 4,835,1938.
259. Tattoni: Am.Radiol.e Fis med. 9,583,1935.
260. Thedering, F.: Zschr. inn. Med. 22,1028,1935.
261. Timoféeff-
Ressowsky, N.W.: Eine biophysikalische Analyse des
Mutationsvorganges. Halle: Akad.
Naturforscher 1940.
262. Ders. u.
K.G. Zimmer: Das Trefferprinzip in der Biologie.
Leipzig: S. Hirzel 1947.
263. Tillotsen, F.W. u.
S. Warren: Radiology 61,249,1953.
264. Töppner, R.: Z.exper.Med. 109,369,1941.
265. Trum, B.F. u.
J.H. Rust: Proc.Soc.Exper.Biol.Med.
82,347,1953.
266. Uhrbrand, H.: Acta haemat. 11,11,1954.
267. Valentine, W.N. u.
M.L. Pearce: Blood 7,1,1952.

268. Valentine, W.N. u.
M.L. Pearce: Blood 7,14,1952.
269. Veit, H.: Strahlenther. 90,148,1953.
270. Verga, A. u.
A. Cali: Radiol.med. 39,1084,1953.
271. Verhagen, A.: Fortschr.Röntgenstr. 78,467,1953.
272. Ders. u.
H. Suren: Strahlenther. 91,282,1953.
273. Verzar, F.: Die Funktion der Nebennierenrinde.
Benno Schwabe, Basel 1939.
274. Vianello: Radiol.med. 10 H 4, 1923.
275. Vorschütz: s. Bosch.
276. Wagner, A.: Strahlenther. 11,140,1920.
277. Wagner, H.: Arch.Gynäk. 181,246,1952.
278. Weidmann, W.V. u.
G.W. Jaswoin: Vestn.rentg.radiol.Leningrad 13,
250,1934.
279. Wexler, B.C. u.
Mitarb.: Proc.Soc.Biol.Med. 79,183,1952.
280. Wichels, W. u.
A. Behrens: Klin.Wschr. 6,2443,1927.
281. Winkler, G. u.
G. Paschke: Klin.Wschr. 33,1011,1955.
282. Winkler, C. u.
P. Schellert: Klin.Wschr. 33,678,1955.
283. Wintz, H.: Röntgenschäden in der Tiefentherapie
Röntgenkongr. Berlin 1922.
Fortschr.Röntgenstr. 30.Kongr.
H 1/2, S. 133, 1922.
284. Wilhelm, G.: Strahlenther. 97,75,1955.
285. Wöhlisch: s. Bosch.
286. Wolfangel, G.: Diss. 1955, Erlangen.
287. Wolff, K.: Strahlenther. 54,68,1935.
288. Wolff, H.: s. K.H. Pfeffer, Klin.Wschr. 32,
159,1954.
289. Wright, S. u.
H.A. Bulman: Lancet 217,1929.
290. Yamaguchi, A.: Nagoya Med.J. 1,111,1953.
291. Zimmer, E.A.: Strahlenther. 81,495,1950.
292. Zoellner, K.: Strahlenther. 9,607,1919.
293. Zumpe, R.: Strahlenther. 12,696,1921.

Lebenslauf.

Am 11. März 1928 wurde ich als zweiter Sohn des Fachlehrers Felix Woska und dessen Ehefrau Therese, geb. Markel in Joslowitz/Mähren geboren. Mein Vater starb am 12. November 1931. Von September 1934 bis Juli 1939 besuchte ich die Volksschule, anschließend bis April 1945 die Oberschule in Mies/Böhmen. Nach der Aussiedlung im Dezember 1946 trat ich Anfang des Jahres 1947 in die Oberrealschule mit Gymnasium in Rothenburg ob der Tauber ein und legte im Juli 1950 die Reifeprüfung ab. Zum Wintersemester 1950/51 begann ich mein Studium an der Universität Erlangen und legte im Mai 1952 das Physikum und im Juli 1954 das Staatsexamen an derselben Universität ab. Zur Zeit bin ich als Assistenzarzt in Burgkunstadt/Ofr. tätig.

